

Halaguin (h?)

Dir. Paris. 1908

83

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1908

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Mercredi 22 Janvier 1908, à 1 heure

PAR

Léon MALAQUIN

Licencié Ès Sciences

DES

MÉTAUX COLLOÏDAUX



Président : M. ROGER, professeur

Juges { *MM. GAUCHER, professeur*
RICHAUD, agrégé
ZIMMERN, agrégé

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

~~~~~

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

**BONVALOT-JOUVE**

15, RUE RACINE, 15

---

1908

# FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

| Doyen<br>Professeurs                                               |                 | M. LANDOUZY                     |
|--------------------------------------------------------------------|-----------------|---------------------------------|
| Anatomie.....                                                      |                 | MM.<br>NICOLAS                  |
| Physiologie.....                                                   |                 | CH. RICHET                      |
| Physique médicale.....                                             |                 | GARIEL                          |
| Chimie organique et Chimie générale.....                           |                 | GAUTIER                         |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale.....                  |                 | BLANCHARD                       |
| Pathologie et thérapeutique générales.....                         |                 | BOUCHARD                        |
| Pathologie médicale.....                                           | }               | BRISSAUD                        |
|                                                                    |                 | DEJERINE                        |
| Pathologie chirurgicale.....                                       |                 | LANNELONGUE                     |
| Anatomie pathologique.....                                         |                 | PIERRE MARIE                    |
| Histologie.....                                                    |                 | PRENANT                         |
| Opérations et appareils.....                                       |                 | QUENU                           |
| Pharmacologie et matière médicale.....                             |                 | POUCHET                         |
| Thérapeutique.....                                                 |                 | GILBERT                         |
| Hygiène.....                                                       |                 | CHANTEMESSE                     |
| Médecine légale.....                                               |                 | THOINOT                         |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie.....                    |                 | GILBERT BALLEST                 |
| Pathologie expérimentale et comparée.....                          |                 | ROGER                           |
| Clinique médicale.....                                             | }               | HAYEM                           |
|                                                                    |                 | DIEULAFOY                       |
| Maladies des enfants.....                                          |                 | DEBOVE                          |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale..... |                 | LANDOUZY                        |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....               |                 | HUTINEL                         |
| Clinique des maladies du système nerveux.....                      |                 | JOFFROY                         |
| Clinique chirurgicale.....                                         | }               | GAUCHER                         |
|                                                                    |                 | RAYMOND                         |
|                                                                    |                 | LE DENTU                        |
|                                                                    |                 | BERGER                          |
|                                                                    |                 | RECLUS                          |
|                                                                    |                 | SEGOND                          |
| Clinique ophtalmologique.....                                      |                 | DE LAPERSONNE                   |
| Clinique des maladies des voies urinaires.....                     |                 | ALBARRAN                        |
| Clinique d'accouchements.....                                      | }               | PINARD                          |
|                                                                    |                 | BAR                             |
| Clinique gynécologique.....                                        |                 | POZZI                           |
| Clinique chirurgicale infantile.....                               |                 | KIRMISSON                       |
| Clinique thérapeutique.....                                        |                 | ALBERT ROBIN                    |
| MM.                                                                |                 | Agrégés en exercice.            |
| AUVRAY                                                             | CUNEO           | LAUNOIS                         |
| BALTHAZARD                                                         | DEMELIN         | LECENE                          |
| BRANCA                                                             | DES GREZ        | LEGREY                          |
| BEZANCON (FER.)                                                    | DUVAL (PIERRE)  | LENORMANT                       |
| BRINDEAU                                                           | GOSSET          | LEPER                           |
| BROCA (ANDRÉ)                                                      | GOUGET          | MACAIGNE                        |
| BRUMPT                                                             | JEANNIN         | MAILLARD                        |
| CARNOT                                                             | JEANSELME       | MARION                          |
| CASTAIGNE                                                          | JOUSSET (ANDRÉ) | MORESTIN                        |
| CLAUDE                                                             | LABBE (MARCEL)  | MULON                           |
| COUVELAIRE                                                         | LANGLOIS        | NICLOUX                         |
|                                                                    |                 | NOBECOURT                       |
|                                                                    |                 | OMBREDANNE                      |
|                                                                    |                 | POTOCKI                         |
|                                                                    |                 | PROUST                          |
|                                                                    |                 | RENON                           |
|                                                                    |                 | RICHAUD                         |
|                                                                    |                 | RIEFFEL, chef des travaux anat. |
|                                                                    |                 | SICARD                          |
|                                                                    |                 | ZIMMERN                         |

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'E o'e a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

# Des Métaux Colloïdaux

---

## INTRODUCTION

Il y a environ un demi-siècle, Graham (1), étudiant la diffusibilité dans l'eau de différents corps en solution aqueuse, constata que tandis que certains d'entre eux possèdent cette propriété à un très haut degré, d'autres, au contraire, sont très lents à diffuser et se comportent à cet égard d'une façon tout à fait différente.

Dans ses expériences, Graham se servait d'un vase cylindrique en verre dans lequel il versait 70 centimètres cubes d'eau distillée, puis avec précaution et au moyen d'une pipette effilée plongeant au fond du vase, 10 centimètres cubes de la solution à étudier. Le tout était abandonné au repos et au bout de

---

1. Graham. *Lieb. Ann.*, 1861.

ques ou chimiques n'ayant aucune ressemblance avec les propriétés physiques ou chimiques des corps que l'on étudie ordinairement en chimie.

L'œuf est colloïdal et dans l'enfance, comme le fait remarquer Grimaux, ce ne sont pas seulement les parties molles qui sont riches en colloïdes, mais la charpente elle-même, surtout formée d'osséine, est colloïdale, et ce n'est que plus tard qu'elle s'incruste de cristalloïdes.

Victor Henri, en étudiant la coagulation du caoutchouc, a montré les images tout à fait spéciales que prend le précipité au moment de sa formation et de son organisation définitives.

Butschli, Hardy, Bechhold étudiant au microscope les précipités formés au sein des systèmes colloïdaux ont vu qu'ils prennent souvent des formes rappelant des structure fébrillaires ou réticulaires et rappelant même dans certains cas l'aspect du protoplasma.

Dans la cellule, le protoplasma, le noyau sont de nature colloïdale. Les membranes cellulaires elles-mêmes ne sont que des complexes colloïdaux résultant de l'action les uns sur les autres de colloïdes de signe électrique opposé et la perméabilité cellulaire, question qui a acquis une si grande importance, grâce aux recherches histo-chimiques de ces dernières années, ne saurait être étudiée avec avantage que lorsqu'on se rappelle que ce problème est identique à celui du passage des colloïdes ou des cristalloïdes à travers les colloïdes. Les recher-

A MES PARENTS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROGER

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris  
Médecin des Hôpitaux

## AVANT - PROPOS

Sur le point de terminer nos études, nous sommes heureux de profiter de l'occasion qui se présente pour adresser aux maîtres qui ont contribué à notre éducation médicale l'expression de nos plus vifs remerciements.

Que M. le Professeur agrégé Rénon, médecin de la Pitié, veuille bien accepter l'hommage reconnaissant d'un de ses élèves qui se souviendra toujours et de son enseignement et de sa bonté.

Que MM. les D<sup>rs</sup> André Petit, médecin de l'Hôtel-Dieu, J. Comby, médecin de l'hôpital des Enfants-Malades, G. Lepage, professeur agrégé, accoucheur des hôpitaux, soient assurés que nous conservons le meilleur souvenir de leurs excellentes leçons et de leurs sages conseils.

Que M. le D<sup>r</sup> J. Auclair, médecin des hôpitaux, qui fut pour nous un maître plein de sollicitude et de bienveillance, daigne aussi agréer ce public hommage de notre profonde gratitude.

M. le Professeur Roger a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse, qu'il nous permette de lui offrir nos respectueux remerciements.



## ETUDE PHYSICO-CHIMIQUE DES COLLOIDES

Pour pouvoir donner une définition exacte et générale des colloïdes et des solutions colloïdales, il faut envisager quelques points importants de la théorie des solutions. Nous nous aiderons dans l'exposé de cette question, ainsi que dans l'étude des propriétés des colloïdes, des travaux et documents de MM. Victor Henri et Mayer (*Revue générale des Sciences*, 1904 et 1905) et de M. Iscovesco (*Presse Médicale*, 1906).

Une solution est un mélange physique homogène, dans lequel les molécules du corps dissous cessent de se comporter comme un corps solide ou liquide dont les molécules s'attirent, mais bien comme un gaz, c'est-à-dire comme un corps dont les molécules se repoussent d'une manière uniforme, égale dans tous les sens.

Un gaz enfermé dans une espace clos exerce sur les parois qui le limitent une pression uniforme ; de plus libéré de ses parois il tend à occuper un volume de plus en plus grand. Il en est de même des corps

dissous qui exercent une pression comparable qui est la pression osmotique.

Donc une solution est un mélange physique, homogène, dans lequel le ou les corps dissous, quel qu'ait été leur état antérieur, acquièrent toutes les propriétés cinétiques des gaz.

Ce nouvel état du corps dissous, cet état cinétique gazeux est la seule propriété fondamentale des solutions vraies. Les autres sont secondaires et servent à diviser les solutions en plusieurs espèces. Ainsi certains corps dissous permettent le passage d'un courant électrique : ce sont les solutions d'électrolytes (sels, acides, bases). D'autres ne le permettent pas et opposent au courant une résistance considérable ou infinie : ce sont les solutions de non-électrolytes (sucre, urée, glucose, etc.).

Toutes ces solutions forment par leur ensemble la classe des cristalloïdes de Graham.

Les solutions colloïdales, au contraire, bien que présentant toutes les apparences d'une solution vraie en diffèrent profondément en ce que le corps dissous ne présente aucune des propriétés cinétiques des gaz, ce sont donc des pseudo-solutions ou comme on dit quelquefois des fausses solutions. Leur pression osmotique est presque nulle, elles ne permettent pas le passage du courant électrique et elles sont constituées par une suspension de particules infiniment petites.

L'étude de la constitution de ces mélanges physiques permet de grouper sous la définition de mélan-

ges ou systèmes colloïdaux ou simplement de colloïdes, toutes les suspensions dans un fluide de particules solides ou liquides, dont le diamètre est inférieur à  $0,25 \mu$ .

Ces granules non visibles au microscope sont décelables au moyen d'un artifice que nous exposons plus loin. On dit qu'ils sont ultra-microscopiques.

*Classification des colloïdes.* — Une propriété importante des colloïdes, c'est la facilité avec laquelle certains d'entre eux, fournissent un précipité lorsqu'on les traite par les électrolytes. Ce précipité présente les caractères d'une gélification, d'une coagulation.

Il est donc commode pour l'étude des colloïdes de les diviser, eu égard à la facilité avec laquelle ils précipitent, en colloïdes stables et colloïdes instables.

En réalité, il n'existe pas de colloïdes absolument stables, mais il y en a de plus ou moins stables. La gomme, les albumines, le glycogène, la gélatine sont des corps qui, avec l'eau, forment des systèmes colloïdaux stables, alors que le soufre, l'or, le platine, l'argent forment dans les mêmes conditions des systèmes instables. L'instabilité signifie simplement que les colloïdes auxquels s'applique ce terme sont détruits facilement et précipités par beaucoup d'agents physiques ou chimiques, quelquefois même si facilement qu'on croit à une précipitabilité spontanée. Les précipitations obtenues dans les systèmes

colloïdaux sont des gélifications : l'hydrosol se transforme, comme disait Graham, en un hydrogel.

*Préparation des colloïdes.* — Les différentes méthodes de préparation des colloïdes sont reproduites en détail dans les travaux de Bilz, Victor Henri et Mayer, de Bredig, Billitzer, etc.

Disons seulement que pour préparer une solution colloïdale, il faut amener une substance donnée à un état de division extrême et il faut de plus que cette substance soit insoluble. Ce résultat s'obtient soit par procédé chimique, soit par procédé physique.

Le procédé chimique consiste à faire naître dans certaines conditions de composition de milieu et de vitesse de réaction un précipité insoluble.

La méthode physique se sert de l'électricité : d'après la technique indiquée par Bredig, elle met en œuvre l'arc électrique, éclatant entre deux électrodes plongées dans un liquide déterminé. Sous l'influence de l'arc électrique, il y a pulvérisation de la substance des électrodes et il se forme instantanément une suspension colloïdale.

Pour obtenir les colloïdes chimiques, il faut mettre en présence des sels métalliques un agent qui peut être réducteur ou qui peut déterminer, par double décomposition, la formation, la formation d'un précipité insoluble. On trouve par suite dans le produit final de la réaction, en même temps que le colloïde que l'on a cherché à obtenir, les substances résiduelles de la réaction. Il importe d'éliminer ces impure-

ches faites sur la perméabilité des membranes cellulaires, c'est-à-dire sur la formation des complexes plus ou moins réversibles, donneront probablement l'explication d'une foule de problèmes concernant la sécrétion, la résorption ainsi que la réglementation automatique des échanges nutritifs des cellules.

Par une étude de plus en plus approfondie de la chimie-physique et de l'état colloïdal, on parviendra sans doute à comprendre le mécanisme des réactions chimiques dont l'organisme est le siège.

En effet, la précipitation de certains colloïdes par des électrolytes suivant la manière dont l'électrolyte est ajouté ou suivant la valence de l'acide ou de la base, varie dans de telles proportions que l'étude systématique de ces réactions est indispensable pour la compréhension de toute une série de phénomènes normaux ou pathologiques se passant dans l'organisme.

N'est-ce pas à une précipitation de colloïdes par électrolytes se demande M. Iscovesco qu'est due la formation de calculs biliaires au sein de la bile, des calculs urinaires, des calculs salivaires, etc. ? Et il ajoute :

Il est, en effet, extrêmement possible que les causes de formation soient absolument locales et dues à la précipitation des colloïdes, provoquée par la présence anormale de certains électrolytes, soit dans les voies biliaires, soit dans les voies urinaires.

Les ferments solubles, les enzymes sont aussi de

nature colloïdale. A ce sujet il n'est pas inutile de faire remarquer que la désignation de ferments métalliques ou inorganiques que donne Bredig aux solutions colloïdales électriques est une expression malheureuse, car elle amène à penser que tout mélange colloïdal a nécessairement les propriétés des ferments. Or si les ferments solubles, les diastases, les enzymes ne sont que des mélanges colloïdaux, l'albumine de l'œuf, le mastic, la gélatine, le glycogène, la dextrine, la gomme ne sont pas des ferments. Ce qui est vrai, c'est que dans des conditions particulières, certains colloïdes peuvent acquérir des propriétés diastasiques, mais il ne manque pas d'électrolytes ou des corps quelconques capables dans certaines conditions spéciales, d'activer certaines réactions chimiques et de les activer dans des proportions énormes.

Ils acquièrent alors ce qu'on a appelé des propriétés catalytiques. Le zinc finement pulvérisé de ces propriétés, de même le bioxyde de manganèse, le fer, l'oxyde de plomb, la mousse de platine, ainsi que beaucoup d'autres substances. De plus, il ne manque pas d'exemples où la chaleur ou bien l'introduction de certaines substances étrangères, gênent considérablement des actions catalytiques communes.

L'étude des colloïdes de l'organisme permet non seulement d'expliquer certains phénomènes biologiques, mais encore de les produire à volonté, et pour montrer que ce n'est pas là une vue de l'esprit ou

le résultat d'un enthousiasme peut-être excessif, il suffit de citer les expériences de Larguier des Bancel. On sait que le suc pancréatique *pur* ne peut digérer les matières albuminoïdes. Il est nécessaire pour que cette digestion s'effectue d'y ajouter une « Kinase » sécrétée par la muqueuse intestinale, ce qui a fait dire que le suc pancréatique *pur* était formé par un proferment. C'est l'ensemble de ce proferment, de cette protrypsine et de la kinase qui constitue la trypsine.

Or cette kinase est une substance colloïdale ; on a même trouvé, en s'appuyant sur des considérations de chimie-physique que cette kinase était un colloïde positif et pouvant être remplacé par n'importe quel autre colloïde positif artificiel.

Partant de là M. Larguier des Bancel en immergeant des cubes d'albumine coagulée dans une dissolution d'un colloïde positif, de bleu de méthylène par exemple et la plongeant ensuite dans du suc pancréatique *pur*, en obtenait la digestion immédiate.

Disons enfin que les toxines, les anti-toxines, les précipitines, les agglutines, les anticorps, les lysines, etc., ne sont que des colloïdes et que leurs actions réciproques ou sur l'organisme ne sont que des actions de colloïdes sur colloïdes, et que leur étude systématique au moyen des méthodes physico-chimiques permettra de résoudre beaucoup de problèmes dont la solution n'est pas encore trouvée.

On comprend donc dès maintenant l'importance

que présente pour le médecin l'étude de cet état spécial des corps, qui est l'état colloïdal.

Cette importance est d'autant plus grande que, depuis quelques années, l'étude des colloïdes sortant du cadre de la physico-chimie et de la physiologie, s'est étendue à la thérapeutique. Aujourd'hui les métaux colloïdaux sont de plus en plus employés. C'est pourquoi nous avons pensé qu'il serait utile et intéressant de faire une revision des données que nous possédons sur cette question, qui, si l'on en juge par son état actuel, prendra dans l'avenir un grand développement.

Nous aurons surtout en vue dans ce travail l'étude de l'argent colloïdal électrique, le mieux connu des colloïdes métalliques, bien que d'autres métaux, l'or, le platine, le palladium, etc. aient été utilisés par plusieurs expérimentateurs.

Mais, avant d'entrer dans ce sujet, nous croyons utile d'exposer les propriétés physico-chimiques des colloïdes, car ces notions encore peu répandues en médecine sont utiles à la compréhension de l'action physiologique et thérapeutique des métaux colloïdaux.

tés, surtout lorsque le colloïde est destiné à un usage thérapeutique.

Pour purifier les colloïdes chimiques, on emploie la dialyse ; mais la dialyse même la plus prolongée est, dans certains cas, incapable d'éliminer complètement la totalité des corps secondaires de la réaction, d'autant plus que les colloïdes ont la propriété de fixer avec une grande énergie des composés étrangers salins ou colloïdaux.

En résumé, les colloïdes chimiques sont obtenus à l'état impur : il est très difficile de les débarrasser de leurs impuretés. Les colloïdes électriques, au contraire, sont préparés à l'état pur, aucune substance autre que le métal et l'eau distillée n'intervenant dans leur préparation.

*Propriétés optiques.* — Lorsqu'on soumet à l'examen microscopique ou ultra-microscopique une solution vraie, on constate, quel que soit le grossissement employé, qu'on se trouve en présence d'un milieu absolument homogène. Si l'on examine, au contraire, un système colloïdal avec un éclairage latéral traversant le système de manière à lui donner une luminescence propre (méthode ultra-microscopique de Siedentoff et Zsigmondy) (1), on aperçoit le système sous l'aspect d'un ciel sombre, rempli d'étoiles. Ceci prouve que le système colloïdal est composé de particules que le calcul montre être de l'ordre de grandeur  $10^{-6}$  mm (n variant entre 7 et 10).

---

1. Siedentoff in Zsigmondy, Richard. « Zur Erkenntnis der Kolloide. » Iéna, 1905.

C'est à cette inhomogénéité qu'est dû le phénomène de Tyndall, propriété que les systèmes colloïdaux possèdent en commun avec les émulsions fines, et qui consiste en une opalescence bleuâtre ou rougeâtre. Le phénomène est dû à ce que les rayons lumineux, rencontrant dans un liquide des particules de constitution différente, sont diffusés et partiellement polarisés, donc réfléchis par les particules :

Beaucoup de systèmes colloïdaux à cause de cela sont colorés. Leur couleur, pour un métal donné, est en rapport avec le nombre des grains ou la grosseur de ces grains. S'ils contiennent environ 2 milliards de grains par millimètre cube, on dit qu'ils sont à grains fins et dans ce cas, la coloration est la suivante :

|                       |             |
|-----------------------|-------------|
| Argent : . . . . .    | rouge brun  |
| Or : . . . . .        | violet rose |
| Platine : . . . . .   | gris        |
| Palladium : . . . . . | brun clair. |

A ce propos, ajoutons que la grande majorité des belles couleurs artificielles obtenues par l'industrie chimique ne sont que des systèmes colloïdaux.

*Propriétés électriques.* — Les systèmes colloïdes sont mauvais conducteurs d'électricité. Ils sont donc comparables à ce point de vue aux solutions non-électrolytes. L'eau distillée conduit très mal l'électricité. Un courant électrique obligé de traverser un

petit cube d'eau distillée absolument pure ayant 1 centimètre de côté entre deux électrodes de platine ayant chacune 1 centimètre carré de surface, rencontre une résistance de 28 milliards Ohm (1). On exprime cela en disant que la conductibilité spécifique de l'eau ( $C = \frac{1}{R}$  est égale à  $0,0361 \cdot 10^{-10}$ . Or, un système colloïdal absolument pur présente une conductibilité électrique presque égale à celle de l'eau distillée. Plusieurs auteurs pensent même que lorsqu'un mélange colloïdal présente une conductibilité plus grande, c'est parce que les corps qui entrent dans la constitution du système, généralement l'eau distillée, contenait des impuretés, des traces de sels. D'après Iscovesco, cette affirmation ne doit pas être prise dans un sens absolu, car certains systèmes colloïdaux, mastic et eau par exemple, présentent des variations spontanées de conductibilité.

Une autre propriété importante des colloïdes c'est qu'ils possèdent une charge électrique qui joue probablement un rôle dans beaucoup de phénomènes biologiques. Elle est mise en évidence par la cataphorèse.

La cataphorèse a été surtout étudiée par Helmholtz, Quincke, Wiedeman. Lorsqu'on remplit d'eau un tube capillaire en verre, partout où l'eau se trouve en contact avec le verre, il se forme une double

---

1. Kohlrausch et Heydweiller. *Zeitschr. physik. chem.*, 1893, II, 805.

couche électrique : l'eau se charge d'électricité positive tandis que le verre prend une charge négative. De même si on varie l'expérience en mettant en suspension de la poussière de verre dans de l'eau distillée, on voit, comme dans le cas précédent, l'eau prendre une charge positive et la poussière de verre une charge négative. La preuve de ces charges différentes peut être faite de la manière suivante : si on fait passer un courant électrique à travers le tube capillaire rempli d'eau, le tube ne pouvant se déplacer, c'est l'eau qui se dirige vers l'électrode négative, et si on fait passer au contraire un courant à travers de l'eau contenant de la poussière de verre, cette poussière se transportera par l'action du courant vers le pôle positif ce qui prouve bien que sa charge est négative. Ce phénomène de transport est, comme on le voit, tout à fait différent de ce qui se passe lors du passage d'un courant à travers une solution d'électrolytes.

Ceux-ci, en effet (sels, acides, bases), dissous dans l'eau, sont bons conducteurs du courant électrique, mais cette conduction, ce passage est toujours accompagné d'une décomposition de la substance dissoute, qui se manifeste par l'apparition d'une partie des substances constituantes de leurs molécules au pôle positif et du restant au pôle négatif (anion et cation).

Ostwald (1) a montré que les sels dissous se com-

---

1. Ostwald. *Lehrbüch der allgem. Chemie.*

portent à beaucoup de points de vue absolument comme un mélange de deux corps (binaires Gemisch). Faraday croyait que les produits de dissociation des électrolytes dissous transportaient l'électricité dans les solutions. Il désignait sous le nom d'ions ces produits de dissociation et croyait que c'était le courant électrique lors de son passage qui provoquait la formation de ces ions. C'est à Arrhenius que revient le mérite d'avoir émis la féconde hypothèse que les ions sont préformés dans les solutions d'électrolytes, hypothèse qui termine de consolider la théorie des solutions de Van t'Hoff, et d'expliquer les anomalies que présentaient au point de vue osmotique les solutions électrolytiques.

Dans une solution de chlorure de sodium, par exemple, avant même tout passage de courant électrique, ce sel est dissocié en ion  $\overline{\text{Cl}}$  pourvu d'une charge négative et ion  $\overset{+}{\text{Na}}$  pourvu d'une charge positive.

Cette dissociation n'est pas totale; elle n'est complète que lorsque la solution est très diluée. Il existe donc dans toutes les solutions d'électrolytes des atomes libres avec une charge électrique, pour les uns positive et pour les autres négative. Dans une solution d'acide azotique, le corps est dissocié en  $\text{AzO}^3$ , groupe négatif, et  $\overset{+}{\text{H}}$  atome pourvu d'une charge positive. Les charges électriques qu'on tend à considérer dans les théories modernes de la physique comme de véritables corpuscules désignés sous le

nom d'électrons, sont donc combinées dans les solutions d'électrolytes soit à des atomes, soit à des radicaux ou groupes chimiques. En d'autres termes un ion est un atome ou un radical plus un électron.

Si les solutions d'électrolytes ne manifestent pas leurs propriétés électriques avant le passage de tout courant, c'est parce que, comme il y a exactement autant de ions positifs que de ions négatifs, les charges étant égales et de signe contraire se maintiennent en équilibre.

Les systèmes colloïdaux se comportent d'une manière tout à fait différente lors du passage du courant électrique. Picton et Linder (1) ont montré les premiers, que lorsqu'on les fait traverser par un courant, on assiste à un transport en masse, tantôt vers le pôle positif, tantôt vers le pôle négatif, mais toujours vers le même pôle pour le même colloïde.

Si dans les deux branches d'un tube en U, contenant une solution colloïdale, on plonge des électrodes en platine, et si on fait passer un courant de 100 à 110 volts, et de faible intensité, quelques ampères, le liquide contenu dans l'une des branches devient complètement incolore, tandis que dans la branche opposée la teinte du liquide augmente considérablement d'intensité. Les grains ultra-microscopiques ont donc été transportés par le courant vers l'un des pôles. La nature de ce pôle détermine la charge élec-

---

1. Picton et Linder. « Solut. a. Pseudosolut ». *Journ. off., the Chem. Soc.*, 1892, LXI, 148.

trique des grains et l'on dit, par exemple, que le colloïde a une charge électrique négative ou plus simplement est électro-négatif lorsqu'il s'est porté vers le pôle positif.

Presque toutes les matières protéiques entrant dans la constitution des corps vivants se transportent vers le pôle positif car elles sont électro-négatives. Les travaux récents de M. Iscovesco ont montré que, contrairement à ce qu'on croyait auparavant, il existait dans l'organisme normal beaucoup de substances albuminoïdes électro-positives (1). Ainsi, l'hémoglobine qui se transporte au pôle négatif est électro-positive.

Les colloïdes présentent en résumé, au point de vue électrique, une différence fondamentale avec les solutions vraies.

Parmi les solutions vraies, quelques-unes sont capables de transporter l'électricité et présentent une dissociation électrique des substances dissoutes en ions positifs et ions négatifs, tandis que d'autres ne transportent pas l'électricité (solution non-électrolytiques) et en ce cas elles n'ont pas de propriétés électriques.

Pour les solutions vraies il n'y a donc pas de passage de courant sans décomposition. Au contraire, les colloïdes ne laissent pas, il est vrai, passer le courant, mais se déplacent eux-mêmes, et ce phénomène

---

1. Iscovesco. « Les colloïdes de l'organisme. » *Journal de Physiologie et Pathologie générale*, n° 5, 1907.

que nous avons appris à connaître sous le nom de cataphorèse leur est commun avec les suspensions.

En résumé : deux charges électriques opposées, co-existantes et pré-existantes ou pas de charge du tout caractérisent les solutions vraies ; au contraire, une seule charge, pré-existante probablement, caractérise les colloïdes.

Cette propriété fondamentale a permis de distinguer parmi les colloïdes deux classes : les colloïdes électro-positifs et les colloïdes électro-négatifs.

Citons parmi les colloïdes électro-positifs : l'hydrate ferrique colloïdal, le neutral-roth, le brun de Bismarck, l'oxyhémoglobine, le rouge de Magdala, la caséine, ou l'albumine en solution acide (1), etc. ; et parmi les électro-négatifs : en dehors de la caséine et de l'albumine en solution alcaline, de la gélatine, du glycogène déjà cités l'or, l'argent, le soufre, les sulfures métalliques, la dextrine, le mastic (dans l'eau), l'éosine, etc. Il semblerait qu'il n'y a pas de colloïde sans une charge électrique bien déterminée. Cela paraît vrai, tout au moins pour les colloïdes étudiés jusqu'à ce jour, mais seulement pour les colloïdes purs, car les mélanges de colloïdes de signes électriques opposés peuvent aboutir à des complexes électriquement indifférents.

*Diffusion et dialyse.* — Les colloïdes diffusent avec une extrême lenteur ; l'albumine diffuse quarante-neuf fois moins vite que l'acide chlorhydrique. Ils

---

1. Huiskamp. *Zeitschr. f. physiol. Chem.*, XXXIV.

ne peuvent non plus traverser les membranes formées par d'autres colloïdes. Mais cette dernière propriété n'est pas aussi générale qu'on le croyait jadis. Elle comporte de nombreuses atténuations et variétés.

On peut simplement dire que les colloïdes dialysent très lentement ; de sorte qu'on peut se servir de ce procédé pour les purger des sels ou autres impuretés qu'ils peuvent contenir. Ajoutons qu'il faut savoir choisir son dialyseur, car il y a pour chaque groupe de colloïdes une membrane dialysante qui est la plus adaptée, c'est-à-dire se laisse le plus difficilement traverser par les colloïdes choisis.

*Pression osmotique et tension de vapeur.* — Nous avons montré précédemment que les systèmes colloïdaux n'exercent pas de pression osmotique, ou tout au moins que celle-ci est tellement petite qu'on a souvent le droit de se demander si elle tient au corps constituant le mélange colloïdal ou à des impuretés accidentelles. En tout cas, la mesure de la pression osmotique pas plus que la cryoscopie ne permettent de tirer aucune conclusion valable sur les poids moléculaires et cela explique pourquoi ces méthodes appliquées à déterminer par exemple le poids moléculaire de l'albumine, ont donné pour la même espèce des chiffres variant du simple au quadruple suivant l'expérimentateur.

De même la modification de la tension de vapeur des systèmes colloïdaux est presque nulle.

*Propriétés chimiques.* — Le colloïde est généra-

lement un système très impressionnable, très facilement modifiable par les agents les plus différents.

Les agents chimiques qui peuvent agir sur les systèmes colloïdaux sont : *a)* les électrolytes ; *b)* les non-électrolytes ; *c)* d'autres systèmes colloïdaux.

*a)* Les électrolytes, c'est-à-dire les acides, sels ou bases précipitent les colloïdes. Le métal précipité est inerte ; il a complètement perdu son pouvoir catalytique.

Mais il y a des différences entre le pouvoir précipitant du même sel, suivant qu'il agit sur un colloïde électro-positif ou électro-négatif (Hardy (1), Victor Henri, Lalou, André Mayer, Stodel) (2). Ainsi les colloïdes négatifs sont précipités par les bases plus puissamment que par les acides, et le pouvoir précipitant de la base est d'autant plus grand que la valence du métal constituant cette base est plus grande (3), c'est-à-dire que le métal ou radical électro-positif est chargé de un ou plusieurs électrons positifs ;

Ainsi un métal bivalent (atôme chargé de deux électrons) a, d'après Linder et Picton, un pouvoir précipitant cinquante fois plus grand qu'un métal monovalent ; un métal trivalent, vingt fois plus qu'un

---

1. Hardy. *Zeitschr. f. physik. Chem.*, 1900, XXXIII, 385 ; *Journ. of. Physiol.*, 1899, 301.

2. Victor Henri, Lalou, André Mayer, Stodel. *Soc. Biol.*, 1903.

3. Schulze. *Journ. f. Prakt. Chem.*, 1882, XXV, 431.

métal bivalent. Ces chiffres ont été confirmés en partie par Wetham (1).

Au contraire, les colloïdes positifs sont précipités par les groupes acides des sels, c'est-à-dire par les groupes chargés d'un ou plusieurs électrons négatifs, suivant la valence du radical acide, et avec une vigueur d'autant plus grande que la valence ou la charge électrique (ce qui revient au même) du radical acide est plus grande.

On comprend aisément maintenant pourquoi le pouvoir précipitant d'un sel dépend de l'acide du sel pour les colloïdes électro-négatifs et de la base de ce sel pour les colloïdes électro-positifs.

Il est nécessaire aussi d'ajouter que le pouvoir précipitant ne présente pas ici la constance, l'uniformité et la régularité qu'on observe pour les autres mélanges.

Avec le colloïde, qui est le mélange physique le plus impressionnable qui existe, les résultats changent pour le même colloïde, suivant toute une série de circonstances qui n'influencent la plupart du temps en rien les précipitations obtenues en solutions vraies (2).

Aussi pour un même colloïde, la précipitation peut varier suivant la manière dont on ajoute le précipitant, suivant le sens de l'addition, la vitesse d'addition, la température ambiante, etc.

---

1. Wetham. *Zeischr. f. Physik. Chem.*, XXXII, 637.

2. Duclaux. *C. R. Acad. des Sc.* V. 138.

On voit de combien de précautions il faut s'entourer quand on veut avoir des résultats absolument comparables et combien la chimie des précipitines est difficile à étudier.

Bodlaender (1) a montré le premier que les propriétés précipitantes des électrolytes à l'égard des colloïdes leur appartiennent en commun avec les suspensions fines.

Ces propriétés précipitantes ne jouent pas seulement un rôle considérable dans la biologie, mais aussi probablement dans la nature.

Ainsi, la formation des deltas à l'embouchure des rivières doit être mise, d'après Spring (2), sur le compte de la précipitation des matières limoneuses, colloïdales, charriées par les rivières et précipitées, collées au contact des électrolytes de l'eau de mer.

Les précipités nés dans un mélange colloïdal peuvent quelquefois se redissoudre dans un excès de précipitant. On a alors ce qu'on appelle une précipitation réversible. Les colloïdes instables présentent rarement cette réversibilité; au contraire, les colloïdes stables la présentent assez fréquemment. Telle la redissolution de l'albumine urinaire dans un excès d'acide.

Le précipité obtenu dans un mélange colloïdal est toujours un complexe formé de mélanges en proportions variables des corps réagissants. On peut quel-

---

1. Bodlaender. *Gottinger Nachrichten*, 1893, p. 267.

2. Spring. *Naturwissenschaft. Rundschau*, 1887 et 1894.

quefois séparer du précipité, par des lavages répétés, une partie importante du précipitant, mais il en reste toujours une partie qu'il est impossible de supprimer (Duclaux) (1).

b) Quand on étudie l'action de non-électrolytes (saccharose, urée, glycérine, etc.) sur les colloïdes, on constate qu'en général ils ne provoquent pas de précipitation. L'addition de la glycérine, par exemple, augmente même la stabilité des mélanges colloïdaux (Victor Henri). Il ne manque cependant pas de colloïdes qui sont précipités par des non-électrolytes. Ainsi, beaucoup de matières albuminoïdes sont précipitées par l'alcool. L'eau oxygénée précipite aussi beaucoup de colloïdes stables et instables (2), et la propriété précipitante varie suivant la dilution du système colloïdal et la concentration de l'eau oxygénée. Nous ne savons rien à l'heure actuelle sur le mécanisme intime des actions précipitantes de certains non-électrolytes, puisque nous ne pouvons invoquer dans ces cas l'explication électrique que nous avons pour les électrolytes ou pour les précipitations de colloïdes par colloïdes.

c) Lorsqu'en effet deux colloïdes différents sont mis en présence, ils réagissent les uns sur les autres ; tantôt d'une façon apparente par un changement dans leurs propriétés physiques, allant jusqu'à la formation d'un précipité, tantôt seulement

---

1. Duclaux, C. R. Acad. des Sc. V. 138.

2. Iscovesco. Soc. de Biol., 1905.

par un changement latent. Lorsque les deux colloïdes sont de même signe électrique, les modifications dues à leur mélange, quand elles existent, ne sont décelables que par des moyens détournés. Ainsi, un mélange d'albumine d'œuf et de gélatine agit sur l'hémoglobine du chien d'une manière différente de celle de chacun des composants. De même, le mélange d'un colloïde stable et d'un colloïde instable de même espèce électrique augmente la stabilité globale (Victor Henri et Mayer, Lalou, Stodel). L'étude de ces influences réciproques de colloïdes de même signe est de la plus haute importance pour le médecin et le biologiste, car presque toutes les réactions qui se passent dans l'organisme rentrent dans cette catégorie.

Quand le mélange de deux colloïdes de signe électrique différent donne naissance à un précipité, celui-ci est un complexe qui est électriquement indifférent et est formé par un mélange en proportion variable des deux colloïdes. Ce précipité ou gel est quelquefois redissoluble dans l'excès de l'un ou de l'autre des colloïdes. Si, au contraire, le mélange est fait avec de trop petites quantités de l'un des colloïdes, de telle façon qu'il ne se produise pas de précipité, les deux colloïdes mis en présence sont cependant modifiés dans ce sens que la stabilité du mélange est diminuée, et cette diminution de stabilité est facile à constater par l'adjonction d'un électrolyte qui précipite le mélange à des doses beaucoup plus petites qu'il ne le faisait pour chacun des colloïdes séparément.

On voit que de toute manière les colloïdes ou les électrolytes agissent sur d'autres colloïdes en modifiant leur stabilité, tantôt en l'augmentant, tantôt en la diminuant, suivant que les colloïdes mis en présence ont une charge électrique pareille ou différente. On pourrait donc, ainsi que l'indiquent V. Henri et Mayer arriver de la sorte à sensibiliser des colloïdes, puisqu'on peut augmenter ou diminuer leur sensibilité à l'égard de certains réactifs.

Cette dernière propriété des colloïdes est de la plus grande importance au point de vue thérapeutique. On conçoit, en effet, la difficulté de conservation de préparations aussi instables, pouvant être influencées même par des traces de verre des vases dans lesquels on les conserve, et à plus forte raison par les sels de l'organisme.

La recherche d'un procédé d'obtention de colloïdes métalliques stables présentait donc le plus grand intérêt au point de vue de l'avenir des colloïdes en thérapeutique.

Le problème est heureusement résolu : une expérimentation raisonnée a montré que certains colloïdes stables naturels ont la propriété de conférer aux colloïdes électriques une immunité presque absolue vis-à-vis de leurs agents précipitants.

## ÉTUDE DES MÉTAUX COLLOÏDAUX ÉLECTRIQUES

On a vu que les métaux colloïdaux, et en particulier l'argent, peuvent être préparés de deux manières : par des procédés chimiques et par des procédés physiques ; on doit donc distinguer parmi les préparations d'argent colloïdal, mises à la disposition du médecin dans un but thérapeutique, deux espèces : l'argent colloïdal chimique et l'argent colloïdal physique ou électrargol.

Pendant fort longtemps, nous n'avons eu à notre disposition que des colloïdes chimiques, ceux-ci étant en effet plus faciles à préparer.

Les colloïdes électriques étaient d'une préparation difficile, délicate, et c'est pourquoi les premières recherches connues en thérapeutiques ont été faites avec l'argent colloïdal chimique.

Grâce aux progrès faits dans ces dernières années, aux méthodes introduites par Victor Henri et ses collaborateurs, nous avons aujourd'hui à notre disposition des colloïdes électriques : par conséquent, absolument purs, ne contenant aucune matière étrangère et gardant toutes leurs propriétés cataly-

tiques et thérapeutiques pendant un temps qu'on peut considérer comme pratiquement indéfini.

En somme, les colloïdes chimiques représentent une étape primitive dans la médication colloïdale. Les produits préparés par cette voie ne peuvent avoir une composition constante : ils contiennent, quoiqu'on fasse, des impuretés nombreuses et la grosseur des grains varie, même pour les produits de même provenance, suivant le jour de leur fabrication.

Avant d'entreprendre l'étude des différentes propriétés de l'électrargol, nous croyons utile d'insister encore sur certains points.

L'électrargol possède, comme tous les métaux obtenus par la méthode de Bredig, un pouvoir catalytique, c'est-à-dire suivant la définition d'Ostwald, « la capacité d'intervenir dans une réaction chimique pour modifier sa vitesse sans que le corps lui-même subisse une modification. » D'autre part, en a vu que, lorsqu'on examine à l'ultra-microscope, une solution d'électrargol, ou d'un colloïde métallique quelconque, on observe une masse de granulations animées d'un mouvement Brownien extrêmement vif. Lorsqu'on ajoute un sel à une solution de métal colloïdal, l'activité catalytique de ce métal peut diminuer. Mais si, ainsi que l'a montré Victor Henri, on prend la précaution — avant d'ajouter le sel — de stabiliser la solution au moyen d'un colloïde stable, on constate que ce colloïde stable exerce, à l'égard du métal électrique, un véritable rôle d'agent protec-

teur, et que ni le pouvoir catalytique ni le mouvement Brownien ne sont atteints alors par l'adjonction du sel. Or M. Bardet a prétendu que les métaux colloïdaux stabilisés et isotoniques étaient dépourvus des propriétés physico-chimiques et biologiques des métaux colloïdaux de Bredig.

Cet auteur prétend que l'emploi des stabilisants amène peu à peu la disparition des propriétés principales des colloïdes métalliques : en particulier le pouvoir catalytique des métaux colloïdaux serait détruit, et il en résulterait pour M. Bardet la perte à brève échéance de l'activité thérapeutique.

Or, les expériences de MM. Victor Henri. Mayer, Gompel, Monnier-Vinard, Chirié, de M<sup>lle</sup> Cerdovodeanu et du regretté professeur Charrin, qui ont toutes été faites comparativement avec des métaux colloïdaux stabilisés et isotonisés de préparation récente et de préparation ancienne, ont établi que l'activité physiologique de ces composés n'est pas détruite par le temps.

En outre, le professeur Ascoli, de Pavie, insiste sur ce fait très important que les métaux colloïdaux purs sont sans action sur les échanges organiques et que cette action ne s'observe que lorsqu'ils sont stabilisés par un colloïde de même charge électrique.

De plus, M. Iscovesco a montré récemment à la Société de Biologie que lorsqu'on ajoute à du sérum sanguin humain une solution d'argent électrique, non isotonique et non stabilisé, c'est-à-dire comme

celui qui est préconisé par M. Bardet, on constate que le sérum le précipite instantanément, par conséquent que cet argent ne peut être qu'absolument inactif, alors qu'au contraire l'électrargol ne précipite pas, même au bout de vingt-quatre heures.

## PROPRIÉTÉS BIOLOGIQUES

Parmi les propriétés biologiques de l'électrargol, une des plus importantes à signaler est son action sur les agents pathogènes, aussi bien dans les milieux de culture que sur les animaux inoculés.

Charrin, Victor Henri, Monier-Vinard, ont étudié l'action des solutions d'électrargol sur le bacille pyocyanique (1):

« On sait, disent ces auteurs, que la mobilité de la fonction chromogène du bacille pyocyanique permet même sans le secours du microscope d'apprécier aisément les changements subis par ce microbe. C'est là un des motifs qui nous a conduits à choisir cet organisme pour examiner l'influence que peuvent exercer sur le développement des bactéries des solutions d'argent colloïdal.

« Ces solutions ont été préparées d'après la technique publiée dans la note de l'un de nous et de M<sup>lle</sup> Cernovodeanu. Au cours de ces préparations, comme l'indique cette note, on a fait varier certains

---

1. Charrin, Victor Henri et Monier-Vinard, Société de biologie, vol. LX, p. 120.

éléments (température, intensité du courant, etc.). Or, les recherches que nous avons poursuivies mettent clairement en évidence l'importance de ces variations.

« Le 16 juillet, on sème une même quantité de culture de bacille pyocyanique sur une série de tubes renfermant une même quantité d'une même gélose. Parmi ces tubes les uns reçoivent XX gouttes d'une solution d'argent à gros grains, les autres une semblable proportion d'une solution d'argent à petits grains. Sur les tubes contenant le métal à gros grains, le développement se fait d'une façon discontinue, on n'observe pas comme dans les tubes témoins une couche uniforme occupant sensiblement toute la surface de l'agar. Dans les tubes additionnés de métal à petits grains, l'endroit formé par les cultures est infiniment plus mince, plus translucide, l'intensité de la sécrétion pigmentaire est beaucoup plus faible.

« Une nouvelle série d'ensemencements toujours pratiqués sur des tubes de gélose nous a permis de compléter ces observations.

« Dans quelques-uns de ces tubes renfermant 1/50.000 d'argent à gros grains, le développement des microbes est moins abondant que dans les tubes témoins. Il se réduit à une pellicule verdâtre qui n'existe que dans la partie inférieure. Quant aux tubes additionnés d'une même quantité (1/50.000) du métal à petits grains, ils sont restés absolument stériles. En diminuant cette quantité d'argent à petits grains, en l'abaissant à 1/100.000, nous avons constaté que

l'un de nos tubes restait aussi tout à fait stérile, tandis que l'autre présentait une seule petite colonie dépourvue de pigment.

« L'étude des formes du microbe n'est pas dépourvue d'intérêt. Sous l'influence de ce métal, le bacille tend à s'allonger, et l'on sait que plus il est actif, plus la rapidité de segmentation est considérable. On entrevoit également quelques éléments incurvés et, surtout dans les tubes contenant 1/100.000 d'argent à petits grains, on rencontre nettement ces formes sphériques, plus volumineuses qu'un staphylocoque qu'un œil peu exercé prendrait volontiers pour des impuretés et qui, d'après les recherches de l'un de nous et de M. Guignard, constituent l'une des formes d'involution du bacille pyocyanique.

« On voit donc que des quantités très minimes d'argent colloïdal suffisent pour atteindre le microbe dans son activité de reproduction, dans sa morphologie, dans son fonctionnement, en particulier dans la fabrication de sa matière chromogène.

« Mais la conclusion peut-être la plus intéressante qui se dégage de ces faits, c'est que suivant les modalités observées dans la préparation du métal, les influences exercées sont des plus variables. Les différences observées dans l'intensité des propriétés bactéricides de cet argent colloïdal suivant les modalités de la préparation sont peut-être de nature à nous éclairer sur les discordances des résultats obtenus par les cliniciens qui ont utilisé ce produit en l'empruntant à des sources multiples correspondant elles-

mêmes, vraisemblablement, à des préparations quelque peu distinctes. Les recherches que nous poursuivons sur l'animal sont faites pour confirmer cette manière de voir. A la vérité, bien qu'elles soient déjà assez nombreuses, nous n'estimons pas nos expériences suffisantes pour apporter des conclusions définitives. Néanmoins, ces expériences nous permettent de dire que les résultats très encourageants que nous avons obtenus sont dus aux colloïdes à petits grains ; le produit à gros grains, à beaucoup près, ne semble pas aussi efficace. »

Dans une autre note, M. V. Henri et M<sup>lle</sup> Cernovodeanu étudient l'action de l'électrargol sur quelques microbes pathogènes ? Cette note très importante que nous reproduisons *in extenso* introduit un fait nouveau d'une importance considérable dans l'étude des propriétés de l'électrargol : c'est la grosseur des grains colloïdaux en suspension (1) :

« Nous avons entrepris l'étude de l'action exercée par toute une série de métaux colloïdaux (Ag, Pt, Au, Pd, Cu, Sn, Ni, Mn, Cd, Hg, etc.), sur les microbes pathogènes. Cette étude comprend deux parties menées de front : 1° Action exercée par ces solutions colloïdales *in vitro*, c'est-à-dire dans les milieux de culture des microbes ; 2° Action exercée *in vivo* sur des animaux inoculés avec les différents microbes.

« Les solutions colloïdales que nous employons

---

1. Victor Henri et Cernovodeanu. *Société de biologie*, vol. LXI, p. 122.

sont préparées par la méthode électrique de Bredig, qui consiste à faire éclater un arc électrique dans l'eau entre deux électrodes du métal que l'on veut obtenir à l'état colloïdal. Cette préparation électrique permet d'obtenir des solutions colloïdales très pures ; elle a donc, à ce point de vue, un grand avantage sur la méthode de préparation chimique qui ne permet, que dans quelques cas bien isolés (par exemple pour les sulfures colloïdaux) d'obtenir une solution bien définie.

« La méthode électrique a, sur la méthode chimique, encore un autre avantage important ; en effet, on peut faire varier la grosseur des granules du colloïde dans la préparation par l'arc électrique. En faisant varier l'intensité du courant, la propreté du vase et de l'eau, la grandeur et la forme des électrodes, la température et toute une série d'autres facteurs sur lesquels nous ne nous arrêterons pas ici, on peut obtenir, avec le même métal, toute une série de solutions colloïdales qui se distinguent entre elles par la grosseur des granules. Par exemple, avec l'argent, on peut obtenir des solutions colloïdales ayant les teintes rouge brun, brun, brun verdâtre, vert olive, vert grisâtre.

« Nous disons que les premières sont à granules plus fins que les dernières ; en effet, les premières ne déposent pas du tout, tandis que les dernières donnent un léger dépôt au bout de plusieurs jours ; en centrifugeant, on constate la même différence ; la filtration, une dizaine de fois sur le même filtre,

amène une diminution de concentration des dernières et ne modifie pas l'argent colloïdal rouge brun ; l'examen à l'ultra-microscope montre pour les premières des granules à mouvements browniens, bien plus intenses et amples que pour les dernières ; enfin, les considérations physiques sur la relation entre la teinte et la grosseur des granules amènent également à cette conclusion que les solutions rouges ont des granules plus petits que les solutions vert olive.

« Nous avons étudié l'action de ces solutions colloïdales sur les microbes suivants : bactéridie charbonneuse, bacille d'Eberth, coli-bacille, Phléole, Staphylocoque doré et blanc, bacille de la dysenterie (Flexner).

« Un bouillon gélosé est réparti à la burette dans des tubes ; on met 5 centimètres cubes, dans chaque tube, puis on ajoute un nombre de gouttes déterminé d'une solution d'Ag colloïdal, on stérilise et on incline les tubes.

« L'argent ne précipite absolument pas dans ces tubes. L'ensemencement est fait avec une ose de platine, d'une façon aussi comparable que possible pour tous les tubes. Nous avons fait ainsi plusieurs centaines de tubes. Les résultats obtenus sont les suivants :

1° L'argent colloïdal à granules fins exerce sur les microbes une action beaucoup plus forte que l'argent à granules gros. Ainsi, en ajoutant une même quantité d'argent rouge brun et d'argent vert olive à des tubes de gélose, on trouve, pour le charbon,

que le tube à colloïde vert olive ne diffère presque pas du tube témoin, tandis que sur le tube à argent rouge brun, ou bien rien ne pousse, ou bien quelquefois, on voit des colonies isolées. La teneur en argent métallique pour le colloïde rouge brun, qui suffit pour entraver le développement du bacille, est égale environ à  $1/50000$ .

2° L'action sur les microbes est due à l'argent à l'état colloïdal et non à l'argent dissous.

« On doit se demander si l'action qui est produite par l'argent colloïdal est due aux granules du colloïde ou bien si la faible quantité d'argent dissous qui peut se trouver dans la solution employée ne produit pas cette action ; en effet, on sait que Raulin avait montré que l'*Aspergillus niger* ne poussait pas dans des vases en argent. Pour répondre à cette question, nous avons filtré la solution d'argent colloïdal rouge brun sur un sac de collodion ; le filtrat obtenu est absolument clair ; ce liquide n'exerce aucune action sur les microbes étudiés par nous.

« 3° Les différentes espèces microbiennes sont très inégalement sensibles à l'argent colloïdal.

« En faisant desensemencements sur des tubes contenant des quantités différentes d'argent colloïdal, on trouve de fortes différences entre les microbes. Ainsi, parmi les microbes que nous avons étudiés, le coli-bacille est le moins sensible ; une teneur en argent égale à  $1/50000$  pour le colloïde à petits granules ne produit qu'une faible diminution de la culture. La bactériidie charbonneuse et le staphylo-

coque sont plus sensibles ; en effet, pour la même teneur en argent colloïdal, on obtient un développement de colonies isolées. Enfin le bacille d'Eberth, la Phléole et le Flexner sont bien plus sensibles ; il n'y a en effet, pour la même quantité de colloïde à petits grains, pas du tout de développement de ce microbe. Remarquons en passant que l'ensemencement sur les mêmes tubes de gélose plus argent colloïdal permettrait de différencier le bacille d'Eberth du coli-bacille.

« En résumé, le point le plus intéressant est celui qui est relatif à la différence d'action de l'argent colloïdal à gros granules et de celui à granules fins. Ce résultat montre que pour les autres colloïdes on doit également tenir compte de la grosseur des grains ; il explique les divergences entre les résultats obtenus par différents auteurs pour l'action de collargol, enfin il conduit à des considérations théoriques que nous reprendrons plus tard, sur le mode d'action des toxines et des anti-toxines. »

Quelque temps après, Chirié et Monier-Vinard (1) font une étude expérimentale *in vitro* et *in vivo* de l'électrargol sur le pneumocoque. Voici la note publiée à ce sujet par ces auteurs, dans le compte rendu de la Société de Biologie :

« Nous avons poursuivi, dans le laboratoire de M. le professeur Charrin, l'étude expérimentale de l'action

---

1. Chirié et Monier-Vinard. — « Action expérimentale *in vivo* et *in vitro* de l'argent colloïdal électrique sur le pneumocoque. » Société de biologie, vol. LXI, p. 362.

sur le pneumocoque de l'argent colloïdal électrique à petits grains, nous servant du produit préparé par M. Victor Henri et dont la teneur en argent est de  $1/4000$ .

« 1° *In vitro*. — Des tubes contenant 10 centimètres cubes de bouillon additionnés de II, IV, VI, VII, X, XII, XVI, XX, XV, XXX gouttes d'argent colloïdal ont étéensemencés avec une égale quantité de culture de pneumocoques (IV gouttes).

« Les tubes contenant II, IV, VI et VIII, X gouttes d'argent ont poussé moins abondamment toutefois que les tubes témoins. A partir de XII gouttes, c'est-à-dire à partir du moment où le milieu contenait  $1/80000$  d'argent, les tubes sont restés parfaitement stériles. D'autre part, tandis que les pneumocoques développés dans les tubes témoins présentaient toutes leurs propriétés de coloration habituelle, ceux au contraire, qui ont poussé dans les tubes faiblement additionnés de métal avaient perdu l'aptitude à garder la coloration de Gram.

« 2° *In vivo*. — L'étude a été poursuivie sur la souris blanche et le rat blanc.

« Avec la souris, nous avons obtenu des résultats sensiblement différents, suivant la virulence et la quantité de la culture inoculée. Lorsque nous avons réalisé des septicémies relativement atténuées, telles que les témoins mouraient en trente ou quarante heures, nous avons obtenu la survie définitive de la plupart des animaux qui concurremment recevaient

de l'argent colloïdal, isotonique, distribué à la dose de 2 centimètres cubes par jour.

Au contraire, dans les séries où, à raison de la virulence extrême du pneumocoque, la septicémie était violente et tuait les témoins en seize à dix-huit heures, les animaux traités par l'argent sont tous morts, mais ont présenté sur les témoins correspondants une survie de vingt à quarante heures.

« Avec le rat blanc, nous avons obtenu des résultats analogues. Dans une série d'animaux où le témoin mourut seulement au bout de six jours, présentant à l'autopsie une péritonite à fausses membranes, et dans tous les organes des pneumocoques en grande abondance, les animaux qui avaient reçu la même quantité de la même culture et d'autre part de l'argent colloïdal (les uns *in situ*, les autres à distance de l'inoculation microbienne) ont survécu définitivement.

« Dans deux autres séries dont les témoins moururent en quatorze à vingt-quatre heures, les animaux qui reçurent de l'argent moururent en moyenne au bout de quarante heures.

« De ces résultats *in vivo*, il semble que l'on puisse déduire que si, comme nombre de médications, l'argent colloïdal est susceptible d'enrayer une septicémie pneumococique relativement atténuée, il ne peut amener qu'une légère survie chez les animaux gravement infectés. Quant au mécanisme de cette action, nous ne nous proposons pas encore de l'expliquer : ce point sera l'objet d'une note

de M. le professeur Charrin, sous la direction duquel nous avons poursuivi ces recherches. »

Quelque temps avant ces expériences de Chirié et Monier-Vinard, V. Henri et Gompel communiquaient à la Société de Biologie la note suivante sur l'action physiologique de l'électrargol (1) :

« Il a été montré par l'un de nous, avec M<sup>lle</sup> Cernovodeanu et MM. Charrin et Monier-Vinard, que l'argent colloïdal électrique à petits grains exerce *in vitro* une action antiseptique très intense sur toute une série de microbes pathogènes.

« Toute une série d'expériences *in vivo* ont été entreprises depuis le mois de juillet sur des microbes pathogènes différents inoculés aux animaux ; de plus des expériences cliniques sont faites par différents auteurs. Plusieurs des résultats obtenus seront publiés très prochainement ; il est donc important de faire l'étude des effets physiologiques produits par l'argent colloïdal sur des animaux normaux.

« L'argent colloïdal, dont nous nous sommes servis, est préparé par la méthode électrique de Bredig, en tenant compte des précautions qui sont décrites par l'un de nous avec M<sup>lle</sup> Cernovodeanu, nous préparons l'argent colloïdal à petits grains, dont la couleur est d'un rouge brun foncé. Nous nous sommes servis, soit de cette solution colloïdale pure, soit de la solution stabilisée avec un peu de gomme et ren-

---

1. Victor Henri et Gompel. — Société de biologie, vol. LXI, p. 362.

due isotonique au sang par l'addition de NaCl, jusqu'à une teneur en sel égale à 8 o/oo.

« La teneur en argent métallique des solutions que nous employons est de 0 gr. 25 d'Ag par litre. Nous avons étudié les effets produits après l'injection, par cinq voies différentes : intra-veineuse, sous-cutanée, intra-péritonéale, intra-pleurale, intra-buccale. Voici les résultats obtenus :

« 1° Des cobayes peuvent recevoir journellement 1 à 2 centimètres cubes d'argent colloïdal pendant deux mois, sans présenter absolument aucun trouble. L'injection intra-péritonéale de 5 centimètres cubes d'argent colloïdal pendant huit jours successifs est absolument inoffensive pour les cobayes ;

« 2° L'injection intra-veineuse à un lapin, de 10 centimètres cubes d'argent colloïdal par jour est absolument inoffensive pour l'animal, et peut être faite pendant huit à dix jours consécutifs ;

« 3° Lorsque l'on introduit tous les jours de très fortes doses d'argent colloïdal à des lapins, les animaux commencent à maigrir après un certain temps ; cet amaigrissement est variable suivant la dose et suivant la forme l'injection. Nous donnons à titre d'exemple les poids de quatre lapins qui recevaient par jour 50 centimètres cubes de la solution isotonique d'argent colloïdal ; comme il s'agit de lapins ayant environ 2.000 grammes, au bout de dix jours ils recevaient 500 centimètres cubes d'argent colloïdal ; on voit qu'il s'agit de doses très grandes.

### Mode d'injection

|         | Intra-périt. | Intra-buc. | Sous-cut. | Intra-veineuse et, à partir<br>du quatrième jour intra-pleurale. |
|---------|--------------|------------|-----------|------------------------------------------------------------------|
| —       | —            | —          | —         | —                                                                |
| Octobre |              |            |           |                                                                  |
| 12      | 2.500        | 2.385      | 2.075     | »                                                                |
| 13      | 2.445        | 2.400      | 2.045     | 2.740                                                            |
| 15      | 2.290        | 3.320      | 1.940     | »                                                                |
| 16      | 2.430        | 2.435      | 2.055     | 2.700                                                            |
| 17      | Inj.         | Inj.       | Inj.      | Inj.                                                             |
| 18      | 2.215        | 2.465      | 1.760     | 2.760                                                            |
| 19      | 2.140        | 2.510      | 1.715     | 2.565                                                            |
| 20      | 2.100        | 2.470      | Mort      | 2.460                                                            |
| 22      | 1.940        | 2.460      | »         | 2.490                                                            |
| 23      | 1.905        | 2.535      | »         | 2.500                                                            |
| 24      | 1.825        | 2.525      | »         | 2.420                                                            |
| 26      | 1.820        | 2.503      | »         | 2.300                                                            |

« 4° L'injection intra-veineuse de forte dose (150 à 200 centimètres cubes), d'argent colloïdal à un chien, ne produit aucun effet sensible ni sur la respiration, ni sur la fréquence des battements du cœur. La pression du sang est un peu augmentée pendant les dix à vingt minutes qui suivent le moment d'injection.

« 5° Un effet intéressant, au point de vue physiologique, est celui qui est produit sur la température du corps. Lorsqu'à un lapin on injecte dans la veine 20 centimètres cubes d'argent colloïdal rendu isotonique, on trouve que la température rectale monte, atteint son maximum, deux heures après l'injection et redescend ensuite;

« Voici la température pour deux lapins, le pre-

mier reçoit 20 centimètres cubes d'argent colloïdal, et le deuxième 20 centimètres cubes de Na Cl à 8 o/oo.

|                   | Inject. de 20 <sup>cc</sup><br>d'Ag. Coll. | Inject. de 20 <sup>cc</sup><br>de Na Cl. |
|-------------------|--------------------------------------------|------------------------------------------|
|                   | <i>Température</i>                         |                                          |
| Avant l'injection | 39°1                                       | 39°4                                     |
| 1 heure après     | 40°8                                       | 39°5                                     |
| 2 » »             | 41°3                                       | 39°8                                     |
| 3 h. 1/2 »        | 41°2                                       | 39°2                                     |
| 5 h. 1/2 »        | 40°1                                       | 38°7                                     |

« Cette élévation passagère de la température doit être rapprochée de celle que l'on observe en clinique après l'injection intra-veineuse d'argent colloïdal. Il y a lieu d'analyser le mécanisme de cette action ; nous y reviendrons prochainement.

« En résumé, on voit que l'argent colloïdal électrique à petits grains peut être introduit, même à forte dose, sans produire aucun effet physiologique nuisible sur l'organisme. »

Il y a lieu de rechercher maintenant ce que devient l'argent introduit dans l'organisme ; reste-t-il dans le sang, est-il retenu par les différents organes, est-il éliminé, etc ?

Pour ce faire, les mêmes auteurs se sont servi de la méthode spectrographique qui leur a été indiquée par M. Urbain et qui est d'une sensibilité telle qu'elle permet de déceler l'argent jusqu'à 1/100.000 du poids de la substance examinée.

*Expérience du 8 Novembre*(1). — Un chien, 22 kilogrammes ; anesthésie : morphine, chloroforme. Injection dans la veine saphène de 40 centimètres cubes d'argent colloïdal électrique rendu isotonique et contenant 0,25 d'Ag par litre. On prend l'urine, la bile et le sang (à l'oreille) avant l'injection, une heure dix-sept minutes après et trois heures cinquante minutes après ; de plus, à ce moment, on prend du liquide céphalo-rachidien.

L'examen spectrographique montre la présence d'une grande quantité d'argent dans les deux prises de bile ; la présence très nette d'argent dans le sang et dans l'urine ; par contre, dans le liquide céphalo-rachidien, nous ne trouvons pas trace d'argent.

II. — Chien 15 kilogrammes ; morphine, chloroforme. On fait une fistule pancréatique et l'on injecte de la sécrétine ; on recueille ainsi du suc pancréatique pendant une heure et demie, puis on injecte dans la veine saphène 40 centimètres cubes d'argent colloïdal électrique, isotonique, et on continue de vingt minutes en vingt minutes les injections de sécrétine. On recueille ainsi du suc pancréatique quinze minutes après l'injection d'argent et une heure trente-cinq minutes après ; de l'urine une heure cinquante minutes après, et de la bile également un heure cinquante minutes après l'injection.

---

1. Victor Henri et Gompel. — « Recherches de l'argent dans le sang et dans les tissus après l'injection intra-veineuse d'argent colloïdal. » (Société de Biologie, vol. L XI, p. 448.)

« Dans tous ces échantillons, on trouve la présence très nette d'argent. Il y en a le plus dans la bile, puis vient le suc pancréatique, et ensuite l'urine.

« En résumé, nous voyons donc que l'argent colloïdal électrique à petits grains injecté dans une veine passe très rapidement dans la bile, le suc pancréatique et l'urine. Par contre, il ne passe pas dans le liquide céphalo-rachidien.

« Ces résultats sont intéressants à plusieurs points de vue. D'abord au point de vue physiologique de sécrétion : nous voyons un colloïde passer facilement dans la bile, le suc pancréatique et l'urine, et ce même colloïde ne traverse ni les sacs de collodion, ni des dialyseurs en gélatine. Nous devons rapprocher ces résultats de ceux qui ont été publiés par Mayer et Stodel sur l'élimination de l'argent colloïdal par le rein : ces auteurs ont montré histologiquement la présence d'argent colloïdal dans les cellules des tubes ; c'est donc par ces cellules que se fait l'élimination d'argent colloïdal. Nous devons également rapprocher ces résultats de ceux qui ont été obtenus par Stodel sur le passage dans le suc pancréatique des ferments injectés dans le sang ; cet auteur montre par exemple que l'émulsine passe nettement dans le suc pancréatique et la bile. Les résultats précédents ont également un intérêt pratique. Plusieurs auteurs, en particulier Netter, Widal et Ramond, Dopter, Barth et Mauban, Papillon et Esbach, etc., ont pratiqué des injections d'argent colloïdal dans des cas de méningite cérébro-spinale.

L'injection était en général faite dans le canal rachidien, et Dopter montre que l'amélioration n'a pu être obtenue qu'après cette voie d'injection, l'injection intra-veineuse étant sans effet. (Voy. Soc. Médic. des Hôp., 25 oct. 1906.) Ce résultat nous apparaît applicable par ces faits expérimentaux que l'argent colloïdal injecté dans une veine ne passe pas dans le liquide céphalo-rachidien, et que de plus il n'est pas fixé par la substance cérébrale. L'injection intra-rachidienne paraît donc rationnelle au point de vue expérimental. »

MM. Achard et Emile Weil (1) se sont demandés par quel mécanisme l'électrargol agissait sur l'organisme :

« Nos recherches, disent-ils, ont porté sur 4 lapins de 2 kgr. 100. Nous leur avons injecté dans les veines 10 centimètres cubes de la préparation stabilisée d'argent colloïdal, obligeamment fournie par M. V. Henri. Nous les avons ensuite sacrifiés au troisième, cinquième et dixième jour. Ils s'étaient d'ailleurs maintenus en bonne santé et n'avaient subi aucune variation de poids.

« Les examens hématologiques pratiqués sur l'animal sacrifié en dernier lieu, sont résumés dans le tableau suivant :

---

1. Achard et E. Weil. C. R. Soc. de Biologie, vol. LXII, p. 93.

*Lapin de 2 k. 100. Injection intra-veineuse de 10 centimètres cubes d'argent colloïdal.*

|                       | Globules rouges | Globules blancs | Polynucléaires |
|-----------------------|-----------------|-----------------|----------------|
| Avant l'injection ... | 4.950.000       | 5.200           | 48,5           |
| 1 heure après l'inj.  | » »             | 3.000           | 51             |
| Troisième jour.....   | 4.450.000       | 10.200          | 76             |
| Cinquième jour.....   | 3.680.000       | 8.800           | 73,5           |
| Septième jour.....    | 3.690.000       | 14.400          | 54             |
| Dixième jour.....     | 3.360.000       | 10.800          | 38             |
|                       | Mononucléaires  | Macrophages     | Eosinophiles   |
| Avant l'injection...  | 48              | 3               | 0,5            |
| 1 heure après l'inj.. | 43              | 5               | 1              |
| Troisième jour.....   | 25              | 9               | 0              |
| Cinquième jour.....   | 21,5            | 5               | 0              |
| Septième jour.....    | 5               | 1               | 0              |
| Dixième jour.....     | 40,5            | 19,5            | 2              |

« Les modifications leucocytaires sont semblables à celles que l'un de nous avait constatées chez l'homme avec le professeur Robin. L'injection d'électrargol provoque immédiatement une leucopénie, puis une leucocytose polynucléaire qui dure environ cinq jours et que remplace ensuite une mononucléose secondaire, avec éosinophilie. Mais les doses considérables d'électrargol que nous avons injectées à l'animal ont produit une diminution du nombre des globules qui ne se rencontrait pas chez l'homme sous l'influence de doses moindres.

« A l'autopsie des animaux, nous n'avons guère trouvé de modifications macroscopiques des organes. Toutefois, au début, la moelle osseuse était très rouge. L'examen microscopique a montré des réac-

tions fonctionnelles sans lésions proprement dites.

*Moelle osseuse.* — Au début, congestion et notable prolifération, qui vont en diminuant du deuxième au troisième jour. La prolifération cellulaire qui a remplacé les aréoles graisseuses, est uniquement due à l'origine, aux myélocytes neutrophiles, et plus tard à ces myélocytes neutrophiles, aux globules rouges nucléés, et aux mégacaryocytes. Toutes ces cellules sont en prolifération. Il n'y a pas de destruction cellulaire dans la moelle, sauf dans les mégacaryocytes.

*Rate.* — Au troisième et cinquième jour, hypertrophie et prolifération des corpuscules de Malpighi transformés en centres germinatifs : leurs cellules sont de grands mononucléaires clairs, entourés d'une couronne de lymphocytes. Dans la pulpe, légèrement congestionnée, on trouve par places des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles et l'on note un réveil des cellules du réticulum. Tandis que, chez les derniers lapins, les réactions malpighiennes diminuaient, les modifications pulpaire augmentaient : transformation myéloïde, discrète mais totale du tissu et macrophagie intense dans la pulpe et les sinus.

*Thymus.* — Le thymus subit des modifications analogues à celles de la rate. Tandis que le centre des lobules reste formé de lymphocytes, la périphérie est constituée par des mononucléaires plus gros, à noyaux clairs et par des myélocytes neutrophiles et éosinophiles. Les éosinophiles adultes et les mastzel-

len ne sont pas plus nombreux que normalement. Ces modifications très accentuées au début, vont en diminuant jusqu'au dixième jour.

« En résumé, l'injection intra-veineuse d'électrargol suscite de fortes réactions des organes hématopoïétiques et du sang. Ces réactions observent les rapports de dépendance et le parallélisme qui leur sont habituels. La polynucléose sanguine est produite par la myélocytose de la moelle osseuse aidée accessoirement par les autres organes ; la rate détruit les hématies vieilles et responsables de la macrophagie tardive qui précède le retour des organes à l'état quiescent. Toutes ces réactions, ne s'accompagnant d'aucune lésion véritable, permettent à l'organisme de recouvrer son intégrité. »

Dans une communication précédente, les mêmes auteurs avaient montré que l'autolyse hépatique était considérablement activée par l'adjonction de très petites quantités d'argent, d'or, ou de platine colloïdal, et ces premières recherches avaient suggéré à ces auteurs l'idée que peut-être ces mêmes métaux pouvaient avoir une influence importante sur les échanges nutritifs.

Galleotti et Todde avaient constaté dans leurs expériences sur les animaux que l'argent, l'or et la platine, préparés suivant la méthode de Bredig, pouvaient amener une diminution du poids et de la cachexie.

MM. Robin et Bardet ayant employé des solutions d'argent, de platine et d'or, préparées suivant la

méthode de Bredig, mais non stabilisées, ont obtenu une augmentation importante de l'urée et de l'acide urique.

En Allemagne, Ascoli et Izard ont fait les mêmes recherches sur les échanges des matières dans l'organisme humain, avec des solutions colloïdales préparées suivant la méthode de Bredig, mais stabilisées avec de la gélatine stérilisée à l'autoclave.

Ils ont maintenu les personnes en expérience en équilibre azoté rigoureux au moyen d'une alimentation mixte, et d'une manière de vie égale. Ils connaissaient exactement la quantité d'azote total introduit avec les ingestats. L'élimination azotée par l'urine a été étudiée de la manière suivante : L'azote total de l'urine est dosé par la méthode de Kjeldahl, l'urée est dosée d'après la méthode de Morner-Siqvist-Bodtke, et l'acide urique suivant la méthode de Kopkins-Worner.

L'acide phosphorique a été dosé à l'aide de l'acétate d'urane.

De leur travail très précis, il résulte que l'injection sous-cutanée ou intra-veineuse de 3 à 7 milligrammes d'argent ou de platine colloïdal stabilisé augmente notablement l'excrétion azotée ; l'augmentation porte surtout sur l'acide urique, les acides diamminés et les bases de la purine et l'urée.

L'élimination de l'acide phosphorique n'est nullement influencée par l'injection des métaux colloïdaux.

En chauffant les solutions colloïdales à 120 degrés

dans un autoclave les auteurs remarquent que les solutions ainsi stérilisées n'ont plus d'action physiologique.

Enfin ils ont constaté que les injections d'argent colloïdal non stabilisé, ne produisent aucune action appréciable sur les échanges nutritifs.

En Italie, M. Foa et Aggazotti ont communiqué à l'Académie de Médecine de Turin un travail très intéressant pour la physiologie des métaux électriques.

Ces auteurs expérimentent avec l'argent colloïdal préparé par la méthode de Bredig : L'injection intra-veineuse d'argent colloïdal à moyens ou gros grains, produit chez un chien de l'augmentation de température et de l'albuminurie.

L'argent colloïdal à petits grains, injecté par petites doses (20 centimètres cubes à un chien de 6 kilogrammes) provoque une élévation de température de 1 degré, mais ne donne pas d'albuminurie.

Injecté à la dose de 1 o/o du poids de l'animal, l'argent à petits grains provoque la mort par œdème pulmonaire hémorragique. Le sang devient visqueux et coagule incomplètement ; on observe l'abaissement de la pression carotidienne jusqu'à la mort.

Toutefois, si on injecte tous les jours des doses très faibles d'argent colloïdal à petits grains à un chien, on arrive au bout de trois à cinq jours, à faire supporter à l'animal des doses deux fois mortelles tout à fait impunément. Dans ce phénomène très intéressant en soi, il s'agit, comme l'expliquent

les auteurs, d'une adaptation et non pas d'une immunité. Il ne se forme pas d'anticorps. Le sang de l'animal en expérience supportant une dose deux fois mortelle d'argent colloïdal, ne sauve pas un autre animal de l'action d'une simple dose mortelle.

Les auteurs ont étudié l'action microbicide de l'argent colloïdal à gros grains et à petits grains. Tandis que l'argent colloïdal à petits grains empêche déjà le développement de tous les microorganismes à la dose de V gouttes par 5 centimètres cubes de bouillon, l'argent colloïdal à gros grains n'a pas d'action.

A la suite de ces expériences, les auteurs ont étudié l'action de l'argent colloïdal électrique à petits grains sur les animaux infectés par des doses mortelles de streptocoques, de staphylocoques, de diplocoques, de bacilles d'Eberth. Ils ont observé que si on injecte à des lapins infectés par les staphylocoques ou les streptocoques, une heure après l'infection de l'argent colloïdal électrique à petits grains et qu'on répète ces injections plusieurs fois, on arrive à retarder la mort de l'animal de vingt-quatre heures à cinq jours, sans le sauver toutefois du résultat final mortel.

Par contre, dans les infections par les diplocoques, et dans celles par les bacilles d'Eberth, les injections d'électro-argent à petits grains, faites une heure, douze heures, et vingt-quatre heures après l'infection, sauvent l'animal de la mort.

Les mêmes auteurs continuant leurs recherches,

ont encore essayé l'action de l'électro-argent à petits grains sur les toxines. *In vitro*, les toxines tétaniques, diphtériques ou dysentériques, ne sont pas modifiées par l'argent colloïdal. Expérimentant ensuite sur des lapins, Foa et Aggazzotti ont injecté à ces animaux une dose de toxine égale ou supérieure à la dose mortelle, et tout de suite après de fortes doses d'électro-argent. Leurs résultats ont été constants, et tels, que ces auteurs tirent la conclusion suivante : l'argent colloïdal électrique à petits grains, injecté à fortes doses dans les veines de l'animal, aussitôt après l'infection par la toxine, tétanique, diphtérique ou dysentérique, sauve définitivement les lapins d'une dose de toxine dix fois supérieure à la dose mortelle. Les auteurs pensent que dans ce cas l'électro-argent n'agit pas directement sur les toxines, mais qu'il confère à l'organisme un pouvoir oxydant supérieur qui lui permet de détruire les toxines bactériennes par oxydation.

Avec ces dernières expériences de Foa que nous venons de relater, nous sommes arrivés au terme de l'étude physiologique de la question.

On a pu se convaincre au long de cet exposé que l'argent électrique colloïdal à petits grains a une action toute particulière sur la nutrition générale, aussi bien que sur la manière dont l'organisme peut se défendre contre les infections et contre les toxines.

## PROPRIÉTÉS THÉRAPEUTIQUES

La première communication au sujet des propriétés thérapeutiques des colloïdes métalliques obtenus par voie électrique a été faite par MM. Robin et Bardet à l'Académie des Sciences (1) :

« Après des essais physiologiques sur l'animal, nous avons poursuivi nos recherches en injectant, à un ou deux jours d'intervalle, à des malades atteints de maladies infectieuses, le plus souvent à forme hypertoxique, 5 centimètres cubes de solutions métalliques, 2 centimètres cubes d'oxydases ou 10 centimètres cubes de sérums thérapeutiques et en observant les résultats obtenus sur la nutrition.

« *Solutions métalliques.* — Nous avons employé dans dix-huit cas les solutions d'or, de palladium, d'argent, de platine, dissous à l'état colloïdal, dans l'eau distillée, par les moyens de l'étincelle électrique (Bredig). La quantité de métal dissous correspondait au titre de 6/100 à 12/100 de milligramme par centimètre cube. Ces 18 malades peuvent être ainsi groupés :

---

1. Robin et Bardet. Acad. des Sciences, 22 mars 1904.

« 1<sup>o</sup> *Argent*. — 1 scarlatine, 1 grippe grave, 1 ictère grave, 1 rhumatisme articulaire ;

« 2<sup>o</sup> *Or*. — 1 fièvre typhoïde, 3 tuberculoses pulmonaires, 1 syphilis secondaire ;

« 3<sup>o</sup> *Palladium*. — 6 pneumonies, 1 pleurésie, 1 tuberculose pulmonaire ;

« 4<sup>o</sup> *Platine*. — 1 pneumonie.

« Quel que soit le métal employé, les phénomènes restent les mêmes : le chimisme urinaire démontre une augmentation des échanges organiques, caractérisé surtout par la surproduction d'urée allant parfois jusqu'à la formation d'un culot de nitrate d'urée dans le verre lorsqu'on ajoute l'acide nitrique, l'augmentation de l'acide urique, parfois énorme, et l'apparition d'une quantité croissante d'indoxyle urinaire. Ces phénomènes sont surtout remarquables par leur intensité et leur constance, dans les états infectieux graves et notamment dans la pneumonie.

Et plus loin :

« En résumé, l'administration de préparations susceptibles d'activer les oxydations, à des malades frévieux ou intoxiqués par les toxines bactériennes a eu pour effet d'augmenter de façon intense et visible les échanges et de les amener à l'oxydation parfaite.

« Le phénomène bien connu sous le nom de crise favorable ou de défervescence des maladies infectieuses, notamment dans la pneumonie, où il est particulièrement net, s'accompagne toujours de la réapparition de l'urée en grande quantité et de la

surproduction d'acide urique, indiquant une poussée leucocytaire importante et une reprise du travail hépatique. C'est bien ce qui s'observe avec les oxydases naturelles ou artificielles et avec les métaux colloïdaux. Ces phénomènes s'accompagnent le plus généralement d'une amélioration plus ou moins durable. Chez le pneumonique, nous avons souvent constaté une défervescence anticipée et définitive, se produisant dès le cinquième ou le sixième jour. Dans les deux cas de méningite tuberculeuse traités par la solution colloïdale de manganèse, les phénomènes de métabolisme furent très accentués et les troubles paralytiques disparurent rapidement, semblant annoncer une amélioration notable des phénomènes infectieux ; ces deux malades furent guéris des phénomènes méningitiques sans que nous préjugions rien de la lésion tuberculeuse elle-même.

« Il faut également remarquer que les phénomènes observés se rapprochent de ceux qu'on peut obtenir par l'usage des divers sérums. »

Dans une autre communication faite à l'Académie de Médecine (1) M. Robin fait observer que :

« Si on injecte sous la peau des solutions contenant quelques dix-millièmes de gramme d'un métal tel que le palladium, le platine, l'or, l'argent, etc., l'on observera des effets chimiques considérables et qui sont de tous points similaires à ceux obtenus avec des diastases extraites de levures. »

---

1. Robin. *Bull. Acad. de Méd.*, 6 décembre 1904.

Ces effets sont :

« 1° Une augmentation de l'urée qui peut s'élever de plus de 30 o/o, et atteindre des quantités telles que par l'addition directe d'acide nitrique à l'urine, on voit parfois se déposer plus ou moins rapidement au fond du verre un gros culot de nitrate d'urée. Cette élévation du taux de l'urée, variable dans son intensité, est très fréquente, sauf chez les cancéreux avancés et les cachectiques en général ;

« 2° L'augmentation du coefficient d'utilisation azotée ;

« 3° L'augmentation de l'acide urique qui peut atteindre des chiffres considérables, jusqu'au triple de la quantité initiale ;

« 4° Une véritable décharge d'indoxyle urinaire ;

« 5° Une diminution de la quantité d'oxygène consommé total, sans abaissement parallèle de l'acide carbonique formé, d'où élévation du quotient respiratoire ;

« 6° Une élévation temporaire de la tension sanguine ;

« 7° A la suite de ces injections, avec P. Emile Weil, il a observé de profondes modifications dans les éléments figurés du sang.

« L'injection est suivie pendant quelques heures d'une leucocytose véritable, légère chez un individu sain, intense dans des infections s'accompagnant normalement de leucocytose.

« La diminution de leucocytes commence au bout d'une à deux heures et dure un temps variant d'un

jour à deux. Elle est remplacée souvent par une augmentation secondaire du nombre des leucocytes, ou bien le retour à l'état antérieur se produit.

« La destruction leucocytaire se fait aux dépens des polynucléaires neutrophiles ; en même temps, s'observe une augmentation des mononucléaires dont les formes volumineuses exerçant la fonction macrophagique apparaissent en quantité très grande. Quand le retour à l'état antérieur ou à un état normal survient, il n'est pas rare de voir apparaître ou augmenter l'éosinophilie.

« Le nombre des globules rouges ne paraît pas subir de notables modifications ; ces modifications sont dans la limite des erreurs ou sont susceptibles d'interprétations diverses.

« De ce premier ordre de faits découlent les conséquences bio-chimiques suivantes :

« 1<sup>e</sup> Confirmation expérimentale de la célèbre formule donnée par Armand Gautier pour expliquer le mode de désintégration vitale de l'albumine et la formation de l'urée, en dehors de tout apport d'oxygène extérieur et par hydratation et oxydo-réduction, puisque la quantité d'oxygène consommé total baisse ou croît à peine quand l'urée subit, au contraire, une si notable augmentation ;

« 2<sup>e</sup> Preuve que l'indoxyle urinaire n'est pas seulement engendré par les fermentations gastro-intestinales, mais qu'elle est encore le témoin des processus organiques d'hydratation et d'oxydo-réduction ;

« 3<sup>e</sup> Preuve du rôle que l'on attribue aux diasta-

ses organiques dans les phénomènes chimiques de la désassimilation ;

« 4° Possibilité d'assimiler les métaux en solution extrêmement étendue à ces diastases, d'où le nom de « ferments métalliques » que je propose de leur donner.

« A des doses presque infinitésimales, des métaux dissous dans l'eau sont capables d'une activité très grande, et, sauf quelques différences que j'exposerai plus tard, la nature du métal importe peu dans la genèse des phénomènes physiologiques si intenses qui viennent d'être résumés. »

Et plus loin il ajoute :

« L'action dominante des ferments métalliques se résumant, pour l'instant, en une stimulation des phénomènes hydratants et oxydo-réducteurs corrélatifs d'un certain nombre d'actes vitaux, je me suis demandé si ces ferments n'étaient pas aptes à exercer des effets thérapeutiques dans les cas où ces actes sont compromis ou insuffisants.

« Il importait donc de déterminer d'abord les états morbides où cette modalité du métabolisme se rencontre, et de fixer ainsi le rôle de ces phénomènes d'hydratation et d'oxydo-réduction dans les évolutions pathologiques.

« Parmi ces états morbides, je n'envisagerai aujourd'hui que la pneumonie.

« Dans la pneumonie infectieuse, à terminaison fatale, le coefficient d'utilisation azotée tombe, en moyenne à 68-73 o/o et la production d'urée est plus

ou moins diminuée. Dans les cas qui guérissent, le coefficient varie de 77 à 82 o/o, à la période d'état. Il s'élève, ainsi que l'urée, un peu avant la défervescence thermique (décharge précritique), pour croître encore au cours de celle-ci.

« Comme, au même moment, l'oxygène total consommé diminue et que le quotient respiratoire augmente, ainsi que je l'ai observé avec Maurice Binet, il en résulte que la crise pneumonique coïncide avec une exagération des actes chimiques hydratants et oxydo-réducteurs qui traduisent l'énergie que l'organisme met dans sa défense et que ceux-ci sont l'une des conditions de cette crise salutaire.

« La similitude existant entre les phénomènes chimiques de la crise pneumonique spontanée et ceux provoqués par les ferments métalliques, légitimait la tentative d'une médication fonctionnelle destinée à mettre en train, à aider ou à accroître, à l'aide de ces ferments métalliques, les actes chimiques corrélatifs de la crise naturelle de la pneumonie.

« Chimiquement, les résultats de l'injection sous-cutanée de 5 à 10 centimètres cubes d'une solution métallique renfermant de 0 mmgr. 09 à 0 mmgr. 2 de principe actif par centimètre cube, sont très nets : augmentation de l'urée, du coefficient d'utilisation azotée, de l'acide urique, décharge d'indoxyle.

« Cliniquement, la défervescence thermique se produit six fois sur dix avant le septième jour. Elle est brusque dans huit cas sur dix, avec une chute variant de 1°6 à 2°5. Dans deux cas sur dix, elle est

suivie, deux à trois jours après, d'une nouvelle poussée thermique, cédant aussitôt à une nouvelle injection.

« Les signes physiques des lésions de la pneumonie montrent que celle-ci continue son évolution, malgré la chute de la température. La crise polyurique de la convalescence paraît retardée de quelques jours.

« Je n'ai pas assez d'observations pour justifier une statistique : sur 14 cas traités, il y a eu 13 guérisons. Celui de mes malades qui a succombé avait fait sa défervescence le sixième jour. Il commençait à manger et ne se plaignait de rien quand le dixième jour, en se levant pour qu'on fit son lit, il mourut subitement. A l'autopsie, on trouva deux gros caillots obturant l'artère pulmonaire. Le cœur était mou, surchargé de graisse, sans lésions valvulaires. Le poumon était encore hépatisé ; le foie était volumineux et congestionné.

« Les ferments métalliques n'ont pas d'action sur la lésion pneumonique. Ils stimulent la réaction de l'organisme contre l'infection et ses produits toxiques. Leur utilité consiste dans l'aide qu'ils apportent aux procédés normaux de défense, puisqu'ils superposent à ces réactions vitales et personnelles une activité parallèle qui se traduit par une plus rapide disparition des symptômes corrélatifs de l'infection.

« Réduit à ce rôle de corroborant de la *vis medicatrix*, et aidant simplement la nature à se guérir,

ce traitement fonctionnel ne saurait résumer le traitement de la pneumonie, puisqu'il ne sous-entend pas les diverses médications nécessitées par la survenance d'une complication, par une anormale prédominance symptomatique ou par les particularités de la lésion elle-même.

« Au point de vue de la physiologie pathologique, il a fait ses preuves. Aux cliniciens de dire, après plus large emploi, s'il doit entrer régulièrement dans la thérapeutique de la pneumonie.

« J'ai employé aussi les ferments métalliques dans un certain nombre de maladies infectieuses et dans quelques maladies de la nutrition. Mais les résultats ne s'étant pas présentés aussi nettement que dans la pneumonie, j'en réserve l'étude pour une communication ultérieure ; à ce moment, je pourrai joindre à mes propres recherches, celles entreprises par quelques-uns de mes confrères. »

Le premier travail d'ensemble que nous trouvons concernant l'étude thérapeutique, est la note publiée par M. Iscovesco à la Société de Biologie, dont nous donnons un extrait ci-dessous :

« Il serait tout à fait injuste de ne pas rappeler ici, que c'est grâce à Netter, qui a introduit le collargol en France, que l'attention des médecins français a été attirée sur la question de l'emploi des colloïdes en thérapeutique. Il est vrai que si l'emploi des colloïdes chimiques présentait de nombreux inconvénients, il est en somme une étape primordiale de la question.

« J'ai employé, pour ma part, depuis un an dans plus de cinquante cas différents, dont les observations seront publiées ailleurs, les métaux électriques à petits grains, préparés au laboratoire de la Sorbonne par V. Henri, et je désire exposer ici quelques généralités sur la manière dont il faut les employer et les étudier au point de vue thérapeutique.

« Je me suis seulement servi d'argent, d'or et de palladium. Mes malades étaient tous des adultes, je n'ai aucune expérience sur les enfants. L'argent électrique à petits grains dont je me sers est rouge brun. Il est à  $1/4000$ , il contient environ 2 milliards de granules au millimètre cube, il est isotonique, stabilisé et est stérilisé dans des ampoules de verre, dont le pouvoir catalytique est égal 25.

« Je m'en suis servi uniquement en injections intra-musculaires.

« La voie intra-veineuse m'a paru absolument inutile, le produit étant résorbé parfaitement, très vite et sans laisser aucune nodosité. L'injection est de plus, absolument indolore.

« On trouve dans le sang, dès la première heure, après une injection d'argent, ce produit au moyen de l'analyse spectroscopique (Victor Henri et Gompel).

« Il faut savoir surtout que lorsqu'on injecte 5 à 10 centimètres cubes d'argent à un malade, on observe, cinq à six heures après, une réaction fébrile, réaction provoquée par une polynucléose sanguine abondante.

« J'ai vu cette réaction aller de  $0^{\circ} 5$  à  $1^{\circ}$  degré centigrade et même plus. Cette fièvre de réaction

ne tient guère plus de deux à trois heures et est suivie généralement d'une chute graduelle, quelquefois brusque, et qui constitue en même temps la crise terminale de la maladie.

« J'ai observé à plusieurs reprises dans des grip-pes graves, avec 40 degrés le matin, cinq et six heures après l'injection de 10 centimètres cubes d'argent électrique, 40°5, et le lendemain matin 37 ou 38 degrés.

« Dans la fièvre typhoïde, (38°5 à 39°7 le matin), j'injecte 10 centimètres cubes d'argent le matin et j'ai, dans la soirée, (vers 3 heures), 40°1 à 40°3. Or, le lendemain, on observe que la courbe de la température fléchit de plusieurs dixièmes (37°7 à 38°2).

« Un autre fait intéressant et que j'ai observé justement dans la fièvre typhoïde, c'est que la fièvre de réaction ne tient pas devant un bain froid. On administre par exemple à un malade, qui a le matin 39 degrés, 10 centimètres cubes d'argent colloïdal à petits grains, on a le soir 40°4. On donne un bain froid de 25 degrés pendant dix minutes, et on a une chute énorme : 2 degrés ou 2 degrés 1/2.

« J'ai essayé l'argent électrique à petits grains dans la fièvre typhoïde, le rhumatisme articulaire aigu, la grippe, les complications broncho-pulmonaires de la grippe chez les débiles et les vieillards, et partout avec les meilleurs résultats.

« Quelles sont les doses employées ? Quand on ne connaît pas le malade, il faut commencer par une

injection hypodermique de 5 centimètres cubes. C'est la réaction fébrile qui permet de juger si on a employé une dose suffisante. Si la réaction est nulle ou insignifiante et que le résultat thérapeutique ne soit pas suffisant, il faut, dix à vingt quatre heures après, faire une injection de 10 centimètres cubes et augmenter ainsi progressivement la dose de chaque injection jusqu'à atteindre la quantité suffisante.

« Je suis allé ainsi jusqu'à 40 centimètres cubes. Mais j'ai obtenu des guérisons sans avoir été obligé de dépasser des doses de 10 centimètres cubes, celles-ci étant suffisantes pour donner d'emblée des résultats thérapeutiques, malgré l'absence de toute réaction fébrile. J'ai obtenu comme cela des résultats souvent remarquables sur lesquels je reviendrai plus tard. L'argent électrique à petits grains, employé localement, semble aussi devoir donner de très beaux résultats dans certaines affections chirurgicales. Pour ma part, je m'en suis servi avec grand profit dans la blennorrhagie et la cystite chronique et aiguë.

« Je l'ai essayé aussi dans la tuberculose pulmonaire, mais avec un insuccès complet.

« Je n'ai essayé l'or électrique à petits grains que dans la tuberculose pulmonaire. Je n'ai obtenu aucun résultat.

« Le palladium électrique colloïdal a une action bactéricide puissante. Il donne souvent aussi une réaction fébrile et donne dans certains cas des

résultats surprenants. Les doses et les modes d'emploi sont identiques à ceux de l'argent ».

Dans la séance de la Société de Biologie du 19 janvier 1907, Charrin a publié un travail d'ensemble concernant l'étude expérimentale des propriétés thérapeutiques de l'électrargol et du mécanisme de son action. Il s'exprime dans les termes suivants :

« Au cours de ces dernières années, en particulier dans le traitement des maladies infectieuses, la thérapeutique a fréquemment eu recours aux métaux colloïdaux. Or, en dépit de quelques études, à bien des points de vue, ces corps si spéciaux comportent nombre de détails inconnus. Aussi, nous a-t-il paru utile, à MM. Chirié, Monier-Vinard et à moi, d'entreprendre, à l'aide de ces produits, une série de recherches expérimentales. En pareille matière, on ne s'attarde jamais trop aux travaux du Laboratoire.

« Mes collaborateurs ont, en partie, fait connaître les résultats obtenus, en nous servant de l'argent colloïdal qu'a bien voulu nous remettre M. V. Henri. Le pouvoir microbicide de cette substance est considérable. D'autre part, le contact de cet argent colloïdal modifie le pneumocoque, au point que cet argent ne retient plus le Gram. Il met également obstacle à la pullulation et au fonctionnement du bacille pyocyanique.

« Si on pratique des inoculations, les résultats varient beaucoup avec la virulence. Lorsque les

souris blanches témoins succombent en seize ou dix-huit heures, celles qui sont traitées périssent également ; mais ordinairement elles offrent une légère survie. A mesure que fléchit l'activité du pneumocoque injecté, cette survie devient plus constante. C'est ainsi que, quand les témoins résistent durant trente, quarante heures et davantage, souvent les animaux qui reçoivent de l'argent colloïdal ne meurent pas.

« L'inoculation du pneumocoque au rat blanc a donné des résultats de même ordre. Nous avons vu résister définitivement les animaux d'une série, dont au bout de six jours le témoin est mort de septicémie avec péritonite à fausses membranes.

« Assurément, ces résultats ne sont pas merveilleux. Mais, d'un côté, chacun sait qu'habituellement la quinine échoue dans les formes pernicieuses de la malaria, comme le sérum de Behring dans les diphtéries hypertoxyques. Pourtant, nul ne conteste l'utilité de ces deux produits. On pourrait, d'ailleurs, en dire autant d'une série de médicaments, dont la très réelle efficacité a des limites : tels sont le mercure, la digitale, etc.

« D'un autre côté, surtout au début de la bactériologie, on a réalisé d'innombrables tentatives de thérapeutique antiseptique interne. Soit isolément, soit en les associant, en les combinant de diverses façons, on a vainement introduit une foule d'éléments, du reste actifs *in vitro*. Or, la mort des ani-

maux traités a été la règle ; le plus communément elle est survenue avant celle des témoins.

« Tels sont quelques-uns des motifs qui nous ont paru de nature à faire prendre en considération les résultats obtenus grâce à l'argent colloïdal. J'ajoute que cet argent doit être en petits grains. Si, en effet, on utilise le métal à gros grains, l'action est sensiblement nulle : nous nous en sommes assurés en expérimentant sur des cobayes soumis à l'infection pyocyannique : seul l'argent à grains fins nous a donné quelques heureux résultats. On voit à quel degré un changement, en apparence secondaire, modifie les expériences et peut occasionner des désaccords. .

« Si on se demande pourquoi la substance employée a permis d'obtenir ces résultats, il est possible de formuler plusieurs réponses :

« En premier lieu, cette substance est éminemment bactéricide ; à partir du moment où les bouillons contiennent  $1/80.000$  d'argent, la culture est stérile, et déjà bien au-dessous de cette dose, l'évolution est ralentie, modifiée. Ce corps est donc infiniment plus nuisible pour les bactéries que des sels de mercure. Réputés très antiseptiques, *in vitro*, ces sels ont une activité anti-microbienne plusieurs milliers de fois plus faible.

« En second lieu, cet argent est relativement dépourvu de toxicité. Sans occasionner le moindre dommage apparent, durant une ou deux semaines, on peut à un lapin injecter quotidiennement plus de

six ou dix fois la quantité qui stérilise les cultures.

« En troisième lieu, utilisé en très minime proportion, ce principe modifie heureusement l'organisme. Le coefficient azoturique, la thermogénèse étudiée au thermomètre et au calorimètre, s'élèvent quelque peu, de même la leucocytose. En outre, si on inocule le bacille pyocyanique, il n'est pas rare de voir les sujets soumis à ces injections offrir une survie à la vérité assez faible et leur sérum agglutiner plus rapidement que celui des témoins. Ces changements sont analogues à ceux que j'ai fait apparaître, en administrant chaque jour quelques centigrammes de matière minérale. Toutefois, pour provoquer ces effets, il faut beaucoup moins d'argent colloïdal que, par exemple, de soude ou de potasse.

« On ne peut donc adresser à ce corps la critique (malheureusement dans plus d'un cas motivée) formulée à propos de différents antiseptiques : « Qui vise le microbe abat le patient ». En somme, sans qu'on puisse l'envisager comme tel, cet argent colloïdal réunit quelques-unes des conditions requises pour les médicaments spécifiques : très nuisibles pour l'agent morbifique, à l'égard de l'économie il se montre inoffensif et même salulaire. »

Quelque temps après, Iscovesco a publié dans la *Presse Médicale* un nouveau travail sur les propriétés thérapeutiques des métaux colloïdaux électriques.

Après avoir rappelé les propriétés physiologiques et, en particulier, les travaux de M. V. Henri, M<sup>lle</sup> Cernovodéanu, de Charrin, Monier-Vinard,

Chirié, Gompel, Achard, P. Emile Weil, il signale toute une série d'observations, dont les unes sont personnelles et les autres dues à différents médecins.

« MM. Chirié et David (1), internes à la maternité, ont traité des abcès du sein sans incision, par des ponctions aspiratrices suivies d'injections d'argent électrique à petits grains, isotonique, stabilisé et stérilisé. Ils ont publié quatre observations de malades soignées à la maternité et qui présentaient des abcès du sein, de volume différent, contenant de 50 à 200 centimètres cubes de pus, dont deux étaient dus au streptocoque et au pneumocoque, le dernier au staphylocoque, et dont la guérison a été obtenue en un temps variable, après sept à vingt jours, suivant le volume de l'abcès, et toujours avec un résultat excellent au point de vue de la conservation de la forme extérieure du sein.

« Dans la même séance de la Société d'Obstétrique, Chirié a présenté l'observation d'une malade du service de M. Porak, atteinte de broncho-pneumonie diffuse avec septicémie, à pneumo-bacille de Friedlænder. C'était une tuberculeuse de la deuxième période, qui guérit de sa broncho-pneumonie par des injections d'argent colloïdal électrique à petits grains.

« L'auteur a étudié aussi l'action *in vitro* de l'ar-

---

1. Chirié et David. « Traitement des abcès du sein sans incision » *Bulletin de la Société d'obstétrique de Paris*, séance du 19 décembre 1906, p. 346.

gent électrique à petits grains sur le pneumo-bacille et a constaté son puissant pouvoir bactéricide.

« MM. Caussade et Joltrain, à l'obligeance desquels nous devons une note sur leurs observations, ont fait, dans leur service de l'hôpital Tenon, des injections intra-rachidiennes d'argent électrique isotonique, dans cinq cas de méningite tuberculeuse, et dans un cas de méningite bactérienne.

« Les injections étaient faites à la dose de 5 centimètres cubes, après enlèvement préalable de 10 à 20 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien. Au contraire, des injections de collargol, si pénibles pour les malades, aucune de celles-ci n'a paru déterminer de douleurs. Au point de vue clinique, ils n'ont constaté que dans un cas de méningite tuberculeuse une assez longue rémission. Dans les autres, la mort n'a pu être évitée. Mais dans tous — et c'est là le point de beaucoup le plus intéressant de ces observations inédites — ils ont pu constater, après les injections d'argent électrique une modification des plus nettes de la formule cytologique.

« Dans les cinq cas de méningite tuberculeuse, ils ont trouvé en effet, soit une formule lymphocytaire pure (3 cas), soit une formule mixte, mais avec prédominance très nette de lymphocytose (2 cas).

« Après la première injection intra-rachidienne d'argent électrique, isotonique, on constatait dans tous les cas une sorte de renversement de la formule avec polynucléose très nette et une disparition presque complète des leucocytes.

« Ces résultats s'accroissaient encore après deux

ou trois injections ; celles-ci étant répétées dans les cinq ou six jours pour s'assurer qu'il s'agissait bien là d'une action du colloïde, et non de l'introduction, à l'intérieur du liquide céphalo-rachidien, d'une substance étrangère.

« MM. Caussade et Joltrain veulent bien aussi nous communiquer qu'ils firent dans un cas de méningite tuberculeuse une injection de sérum physiologique et isotonique, sans observer de modifications nettes de la formule cytologique.

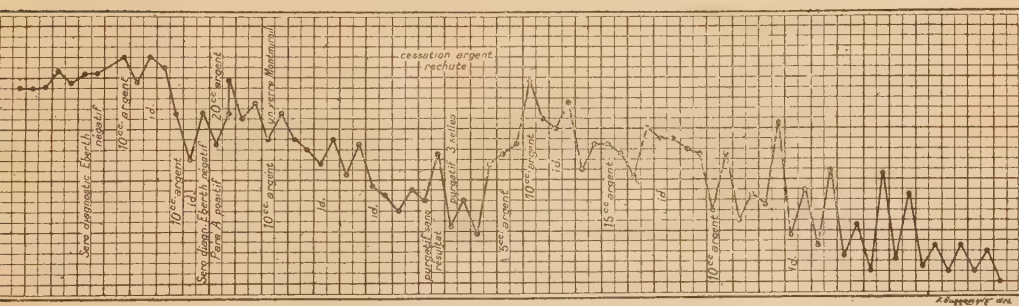
« Dans le cas de méningite bactérienne développée au cours d'une septicémie à pneumocoque, avec déterminations pulmonaires et cardiaques concomitantes, la mort survint bientôt ; mais il semble cependant que la virulence du pneumocoque trouvé en abondance dans le liquide céphalo-rachidien ait été singulièrement diminuée après l'injection d'argent. En effet, une souris inoculée avec le culot de centrifugation du liquide avant l'injection mourait bientôt après, alors que, le jour de la mort du malade, après trois injections intra-rachidiennes de 5 centimètres cubes d'argent, le liquide céphalo-rachidien était incapable de provoquer la mort de cet animal.

« MM. Caussade et Joltrain ont, en outre, essayé l'argent et l'arsenic colloïdal dans des pleurésies tuberculeuses et dans deux cas de pleurésie purulente. Les résultats obtenus sont un peu différents et plus complexes au point de vue cytologique, mais des plus intéressants au point de vue de la clinique et de l'étude chimique et physique du liquide. Ils

feront l'objet, croyons-nous, d'une étude ultérieure de la part de ces auteurs.

Iscovesco a essayé l'argent colloïdal dans deux cas de fièvre typhoïde chez des adultes :

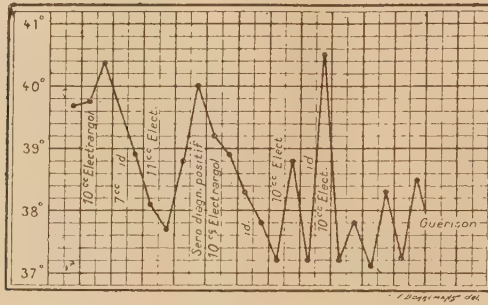
« J'ai toujours pratiqué des injections intra-musculaires ; les doses journalières ont varié de 10 à 20 centimètres cubes. J'ai constaté que l'évolution de la maladie était beaucoup plus courte, que les abaissements thermiques obtenus par les bains sont beaucoup plus grands et arrivent facilement à 1°5 et 2°, et que, alors même que la maladie s'annonce comme grave, elle évolue entre 38°5 et 39°5. Un cas a été particulièrement intéressant.



Observation Iscovesco. Jeune homme, vingt-deux ans,  
Para-typhoïde.

« Il s'agissait d'une para-typhoïde A. Le séro-diagnostic avait été fait par M. Lemierre, qui, en outre, a prélevé du sang et a fait des cultures. Je donne ici la courbe sur laquelle on remarquera que l'interruption des piqûres a amené une rechute. Cette courbe est intéressante si on la compare avec celles de M. Gaillard, qui sont reproduites ci-dessus.

Gaillard a essayé aussi l'électrargol dans la fièvre typhoïde dans les services de MM. Papillon, Guinon et Sevestre :



torze ans. Il considère, en effet, la méthode comme inapplicable au-dessous de cet âge.

« Chez trois enfants, il a commencé les injections deux ou trois jours après l'apparition des taches rosées, à la dose de 10 à 15 centimètres cubes par injection. Après une série de quatre à huit injections la température, qui était à 39°5 et 40°5, tomba définitivement à 37 degrés avec apparition d'une diurèse abondante. Chez un de ces malades, après trois injections qui avaient abaissé la température à 37°8, il a cessé le traitement pendant quarante-huit heures. La fièvre remonta aussitôt à 40 degrés pour cesser après trois nouvelles piqûres. Le quatrième malade, bien que souffrant déjà depuis trois semaines, était encore couvert d'une abondante éruption de taches rosées ; la température était de 39°3. Trois injections amenèrent une apyrexie définitive. La cinquième malade était une fillette de quatorze ans et demi. Gaillard a commencé les injections au dixième jour lorsque la température était encore à 40°6. Après sept injections d'environ 10 centimètres cubes chacune, la fièvre tomba à 37°2, sans que cependant l'état général fût redevenu tout à fait satisfaisant et sans apparition de crise urinaire. Le traitement ayant été interrompu, la température remonta peu à peu, la défervescence ne survint qu'au vingt-neuvième jour de la maladie.

« Dans tous ces cas, le sérodiagnostic avait été positif, et on employa concurremment le traitement par les bains froids. »

Gaillard a constaté, que, tandis que dans certains cas on a des réactions dépassant un degré chez d'autres malades celle-ci est insignifiante ou nulle. Cet auteur a observé que, lorsqu'on emploie des doses suffisantes, on voit apparaître, une demi-heure après l'injection, un tremblement généralisé, une cyanose plus ou moins marquée persistant environ vingt minutes. La température s'élève alors, atteint 40 degrés à 41 degrés, en une ou deux heures, puis descend jusqu'à 36°5, six à douze heures après l'injection.

Les injections sous-cutanées intra-musculaires chez les enfants plus jeunes n'ont pas donné, semble-t-il, des résultats satisfaisants à Gaillard.

Pour Iscovesco, au contraire, dans toutes ses expériences sur les adultes, il a constaté que les injections intra-musculaires étaient parfaitement actives. « La preuve, dit-il, en est donnée par ce fait que non seulement, elles donnent les résultats thérapeutiques désirés, mais provoquent souvent la réaction fébrile, absolument comme si l'injection avait été intra-veineuse. »

M. Cavadias, interne des hôpitaux, a essayé, dans le service de M. Léon Bernard, l'électrargol dans deux cas de pneumonie.

« Il s'agissait de deux hommes, dont l'un âgé de vingt-six et l'autre quarante ans, entrant en même temps à l'hôpital le 2 mars 1907, présentant tous les deux des signes de pneumonie franche, l'un à droite, l'autre à gauche. Les courbes thermiques des mala-

des étaient parallèles. L'un reçoit une injection sous-cutanée de 5 centimètres cubes d'argent électrique le 7 mars ; le 8 mars une deuxième injection de 10 centimètres cubes : la température commence à baisser dès la première injection et continue à baisser lentement jusqu'à défervescence complète. Le 17 mars, le malade sort guéri.

« Le deuxième malade ne reçoit pas d'argent électrique ; cependant la défervescence se fait d'une façon parallèle à celle du premier, mais, à partir du 13 mars, la température remonte chez ce malade et, le 15 mars, il a 39 degrés. On fait alors une injection intra-veineuse de 10 centimètres cubes d'argent électrique ; le lendemain, le malade présente 38°2, mais, des signes de pleurésie existant à droite, on fait une ponction qui donne du pus à pneumocoque, et le malade passe en chirurgie.

« Dans un autre cas de pneumonie, M. Cavadias a employé encore l'électrargol. Il s'agissait d'un malade âgé de cinquante-deux ans, qui entra le 16 mars à la Pitié, avec toux, point de côté, température à 39°8, pluie de râles crépitants à la base gauche. Le 18 mars au soir, la température était à 40 degrés, il y avait un délire violent. M. Cavadias pratique une injection intra-veineuse de 10 centimètres cubes ; le malade présente le lendemain 38°6. Le soir, la température montait de nouveau à 40 degrés. On injecte à nouveau 10 centimètres cubes d'électrargol ; le lendemain, 39°6. Nouvelle injection de 15 centimètres cubes d'électrargol, suivie le len-

demain d'une chute à 38°6. A partir de ce moment, défervescence graduelle jusqu'à la guérison.

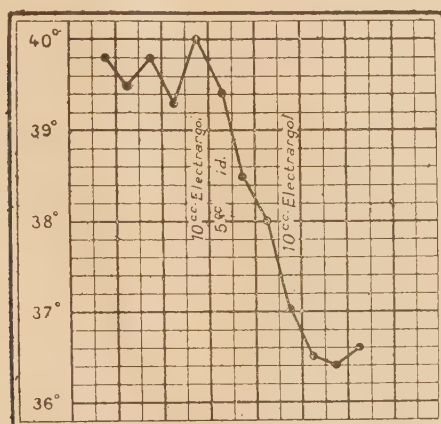
M. Cavadias a encore essayé l'argent électrique dans un cas de rhumatisme articulaire aigu.

« Il s'agit d'un malade âgé de trente et un ans, entré le 16 mars 1907 dans le service de M. Léon Bernard, avec des phénomènes de rhumatisme articulaire très violents et généralisés. Il y a albuminurie intense, la température se maintient pendant deux jours à 39 degrés. On donne de l'aspirine le second jour de l'entrée. A la fin de ce second jour, on fait une injection de 8 centimètres cubes d'argent colloïdal. Le lendemain matin, la température tomba à 38°5. Le soir, 38°5. Le surlendemain, 36°8, et on constate en même temps une rétrocession des phénomènes douloureux.

« L'argent électrique a été essayé avec le plus grand succès par MM. Chirié et David à la Maternité, en injections intra-veineuses dans deux cas de fièvre puerpérale. Ces deux cas ont été suivis de guérison (observations inédites).

« Iscovesco a essayé l'électrargol dans une quinzaine de cas de grippe grave ; il a toujours employé la méthode intra-musculaire ; les doses ont varié entre 10 et 30 centimètres cubes. Il a observé que, dans ces conditions, on n'a jamais les suites asthéniques que l'on observe si souvent dans la grippe. De plus, on n'a jamais de complications, la défervescence se fait tantôt brusquement et tantôt lentement, suivant les doses employées. Il donne la

courbe que nous reproduisons d'un malade traité à l'argent électrique.



Observation Iscovesco. Grippe.

Tout récemment, M. le professeur Etienne de Nancy (1) a publié dans la *Revue Médicale de l'Est* un travail sur les modifications des coupes thermiques sous l'action de l'électrargol, de l'électrauro, etc. M. Etienne pense que les métaux préparés suivant les méthodes physiques de Bredig et de V. Henri, permettant d'obtenir l'argent, l'or, le platine, le palladium en grains extrêmement fins (un milliard de grains par millimètre cube pour l'argent) stabilisés dans une solution salée, isotoniques présentent des réactions extrêmement intenses en rapport vraisemblablement avec la charge électrique négative de

1. Etienne. *Revue Médicale de l'Est*, 1<sup>er</sup> septembre 1907

cette masse de grains avec leur immense développement de surface.

L'auteur s'est servi, ainsi que nous l'avons dit, dans ses recherches d'électrargol, d'électroplatinol et d'électropalladiol, administrés par voie d'injections sous-cutanées, et il a étudié les modifications de la courbe thermique dans une série de cas.

Dans le premier, il s'agissait d'une pneumonie chez un vieillard de soixante et onze ans, très artérioscléreux, à pronostic très graves. Cinq centimètres cubes d'électrargol injectés le premier et le second jour, déterminent un abaissement de la température dès le second jour, avec une guérison définitive le septième jour.

Mais l'auteur dit que, quoique l'abaissement de la température, à la suite des injections, soit évidente, on ne peut cependant pas, dans ce cas, affirmer un rapport de cause à effet. Les formes abortives s'observant assez fréquemment dans la pneumonie sénile.

Dans l'observation II, il s'agit d'une pneumonie sénile chez une femme de soixante-cinq ans, avec obésité; surcharge graisseuse du myocarde; la température s'était élevée le troisième jour à  $39^{\circ}3$ . Le soir, on fait 50 centimètres cubes d'électrargol: le lendemain matin, la température est à  $39$  degrés et le soir à  $38^{\circ}2$ . On refait 5½ centimètres cubes d'électrargol: le lendemain la température tombe à  $36^{\circ}5$  et le soir elle est à  $36^{\circ}8$ . La température du soir reste le sixième jour à  $36^{\circ}5$ ; le septième soir elle remonte

à 38°2. On refait 5 centimètres cubes d'électrargol : le lendemain soir, la température étant encore à 37°5, on refait encore une injection hypodermique de 5 centimètres cubes d'électrargol. A partir de ce moment, la fièvre tombe complètement, l'apyrexie est définitive et il y a guérison.

Dans la troisième observation de M. Etienne, il s'agit d'une broncho-pneumonie à foyers multiples, chez un homme de quatre-vingt-deux ans avec bronchite généralisée. L'issue fatale paraissait imminente au quatorzième jour, avec un pouls irrégulier, inégal, très mou, dépressible. Le quinzième jour, on fait 5 centimètres cubes d'électrargol : le dix-septième jour, il y a apyrexie définitive et, à partir de ce moment, guérison.

L'auteur dit que l'étude de la courbe thermique, au point de vue de l'action des métaux colloïdaux, est fort instructive. De ses recherches, il résulte qu'une réascension thermique brusque suit souvent la suppression des injections d'où la nécessité d'injections répétées, rapprochées et de leur emploi prolongé.

M. le professeur Carrieu, de Montpellier, a publié dans la *Presse médicale* du 21 septembre 1907, trois observations prises par MM. Romant et Guignot, chef de clinique et interne du service.

OBSERVATION I. — a) Avant l'électro-palladiol. — Il s'agit d'un érysipèle grave, avec myocardite et néphrite aiguë.

J. M..., soldat, entre le 12 mai dans le service de M. le

professeur Carrieu. La plaque érysipélateuse apparaît ce jour-là autour du nez. Le lundi 13, elle envahit tout le visage; dans la soirée, il y a émission d'urines sanglantes avec albumine. Le malade a des vomissements incessants. Le délire est intense, et l'agitation continue. Le 14 mai, les conjonctives atteintes sont pleines de pus. Le malade n'urine plus. Le cœur est mauvais (bruits sourds, embryocardie). La température s'élève et le pouls devient très faible. Tous les moyens thérapeutiques déjà prescrits semblent inutiles. Le 15, le malade est adynamique et vomit sans trêve. L'état est désespéré : nous faisons une injection de 50 centimètres cubes d'électropalladiol ;

b) Après l'électro-palladiol et pendant. — Le 16, émission d'urines foncées (un demi-litre). Les vomissements cessent. Nouvelle injection de 10 centimètres cubes. Le vendredi 17, la plaque érysipélateuse a presque complètement disparu. Le malade dort. La température est à 37°7. Jusqu'au 20, nouvelles injections journalières ; le malade rit, s'amuse, peut manger ;

c) Conclusion. — Avant : état désespéré. — Après : crise urinaire. Disparition de l'érysipèle. Abaissement de la température. Guérison.

Voici maintenant une variole chez un enfant non vacciné :

OBSERVATION II. — a) Avant les métaux colloïdes.

J. R..., entre le 15 mai 1907 à l'hôpital. Nous le trouvons avec des macules rouges très confluentes, surtout sur la figure. L'état général est très mauvais. Pas de trace de vacci-

nation. Le jeudi 16, les macules sont devenues des papules ombiliquées, mais plates. Les symptômes généraux (toux, diarrhée, abattement) nous font présager une issue fatale. La fièvre monte. Une première injection de 5 centimètres cubes d'or colloïdal électrique est faite à 11 heures du matin ;

b) Pendant et après. — L'enfant ouvre les yeux ; les papules blanchissent le vendredi 17. L'enfant répond aux questions.

Le 18 et jours suivants, nouvelle injection qui provoque des sueurs nocturnes abondantes, l'émission d'une faible quantité d'urines ; le pouls était à 142 ; le cœur très faible. Le dimanche 20, apparition d'une broncho-pneumonie. Le lundi, nous sommes très inquiétés par des mouvements convulsifs, des grincements de dents. Le soir, le malade a 40 respirations ; nous pensons qu'il ne passera pas la nuit. Il y a eu dans la journée 10 centimètres cubes d'électraurol. Le mardi, après une nuit mauvaise, nous faisons encore 5 centimètres cubes de métal colloïde, et le jeudi 23 mai, le malade va bien, sauf quelques abcès, séquelles de l'infection.

c) *Conclusion.* — Avant : Variole très grave chez un sujet non vacciné. Après : Crise sudorale passagère. Légère crise urinaire. Effet peu appréciable sur la marche de la suppuration. Abaissement de la température. Relèvement de l'état général.

Enfin, il s'agit dans l'observation suivante, d'une fièvre typhoïde avec méningite.

OBSERVATION III. — a) Avant les métaux colloïdes. — M. C. S..., entre dans le service de notre maître le 8 juin

1907. C'est un typhoïsant type, dont la situation commence à devenir très grave le dimanche 16 juin. Le délire alterne avec l'abattement : il y a de l'embryocardie avec un pouls très dépressible et mal soutenu par l'huile camphrée, la caféine, le sérum caféiné. La gorge est remplie de muguet. Sur les conseils de M. le professeur Carrieu, nous faisons deux injections de 5 centimètres cubes d'électrauroi. Malgré ces injections continuées tous les jours, le jeudi 20, le malade est dans le coma, avec contracture, frissons, Kernig, photophobie, etc.

Tous les signes d'une méningite. Malgré une ponction lombaire, qui fait constater de la lymphocytose et de la polynucléose, le malade peu amélioré, retombe dans le coma le samedi 22. La mort est imminente ; le pouls s'élève, alors que la température descend. A 11 heures, nous retirons 15 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien dans une ponction lombaire. L'état reste désespéré. C'est alors que notre maître, consulté, nous engage à injecter de l'électrauroi dans la cavité méningée. Nous remplaçons 5 centimètres cubes de liquide retiré par une quantité égale de métal colloïde en solution.

b) Après l'injection intra-méningée de métal colloïde. Le résultat est surprenant ; il dépasse nos espérances. Nous notons d'abord un tremblement généralisé qui apparaît immédiatement après l'injection, puis la contracture disparaît, le malade ouvre les yeux, parle et boit ce qu'on lui donne. Il va abondamment du corps et fait une véritable crise urinaire. Cette amélioration s'accroît les jours suivants, et le vendredi 28, le malade peut être considéré comme guéri.

c) *Conclusion.* — Avant : mort imminente. Méningite et

coma. Après : tremblement. Crise urinaire. Soulagement presque immédiat ; diminution de la céphalée, etc.

De ces faits, nous voyons que les métaux colloïdes agissent d'une façon efficace dans des infections graves très diverses. Comment agissent-ils cliniquement ? Parfois, il semble qu'il y a après l'injection une légère réaction fébrile, mais la chute de la température ne tarde pas à se produire, momentanée ou durable suivant les cas, les doses et la méthode d'introduction. Ce sont surtout les phénomènes nerveux dus à l'infection qui sont favorables et rapidement modifiés, qu'ils soient dus au streptocoque de Fehleisen, au bacille d'Eberth ou à d'autres. Mais il est quelques faits sur lesquels je tiens à attirer particulièrement l'attention. En premier lieu, dans le cas d'injection méningée, chez notre typhique avec méningite, nous avons noté immédiatement après des tremblements généralisés. Ils ont débuté par les membres supérieurs, puis successivement ont envahi le tronc, les membres inférieurs et la face, montrant l'excitation de l'axe nerveux. Il faut être prévenu de l'existence de ces tremblements que les auteurs n'ont pas encore indiqués, croyons-nous. Ils n'ont pas de signification fâcheuse et sont seulement la preuve de l'absorption immédiate des métaux électriques.

Dans tous les cas, mes deux collaborateurs ont observé, après l'injection, une crise urinaire (quantitative) de bon augure. Dans un autre travail, nous reviendrons plus longuement sur les effets biologi-

ques des métaux colloïdaux chez les divers malades ; pour le moment, je me borne à faire constater leurs effets thérapeutiques manifestes.

Nous croyons aussi être les premiers à avoir appliqué ce mode de traitement dans la variole, et je ferai remarquer que l'enfant dont j'ai rapporté l'observation est le seul des non-vaccinés ayant été sauvé dans l'épidémie actuelle.

Nous avons encore employé ce procédé thérapeutique avec succès dans la pneumonie, mais comme ce mode de traitement avait été combiné avec d'autres moyens, ce n'est pas là un cas assez probant. Les résultats médiats ont été moins favorables, dans un cas de méningite tuberculeuse dont un de mes collaborateurs, M. Romant, a été témoin, ainsi que deux confrères. Immédiatement cependant, les douleurs de tête chez cette malade ont diminué d'intensité, le calme a succédé à l'agitation. La fièvre fut favorablement influencée. Le soulagement a persisté plus de vingt-quatre heures.

MM. Triboulet, Francoz et Silbert dans une communication à la Société Médicale des Hôpitaux (5 juillet 1907), montrent l'efficacité merveilleuse des injections intra-veineuses d'argent colloïdal contre l'infection secondaire de la phase critique des affections aiguës. Chez un malade, atteint, suite de fièvre typhoïde, de pleurésie purulente, les auteurs ont pratiqué des injections par une autre voie : ils les ont faites intra-pleurales, après ouverture de la plèvre sans résection costale. Il s'était d'abord écoulé

2 litres de pus à staphylocoques. MM. Triboulet, Francoz et Silbert ont injecté dans la cavité pleurale, en moins de vingt jours, plus de 200 centimètres cubes de solution colloïdale par doses fractionnées de 20 centimètres cubes et de 30 centimètres cubes. Ayant cessé le traitement à la sixième injection, la température s'éleva et il y eut rétention de pus. Une injection intra-pleurale de 20 centimètres cubes ramena la température à la normale et une dernière injection guérit définitivement le malade vingt jours après l'opération de l'empyème.

L'argent colloïdal n'a pas que son action dans les maladies infectieuses générales, il rend aussi des services en otologie et dans la pathologie des voies urinaires.

M. le Dr Hamonic (association d'urologie octobre 1907) a employé surtout l'électrargol qui lui a donné des résultats inattendus, dans nombre de cas de tuberculoses osseuses et ganglionnaires.

C'est surtout dans les affections du testicule, de l'épididyme et de la prostate que les résultats sont probants. Ici on peut injecter directement l'argent colloïdal au centre même des masses morbides.

Dans 7 épидидymites blennorragiques, la guérison a été obtenue entre six et neuf jours et cinq fois il n'y a eu aucune induration secondaire. Les malades ont pu continuer leurs occupations, le testicule étant emprisonné dans le suspensoir-compresseur de l'auteur.

Cinq tuberculoses épididymaires, traitées de la même façon, peuvent être considérées comme guéries.

Le manuel opératoire est des plus simples. Il suffit de piquer l'organe dans les points les plus malades et d'injecter une certaine quantité de liquide, qui varie suivant le volume de la lésion et la sensibilité du sujet. Il importe surtout pour le testicule de faire pénétrer l'électrargol avec beaucoup de lenteur

Trois tuberculoses prostatiques ont aussi été soignées par l'auteur. L'un des malades est guéri et les deux autres encore en cours de traitement, le sont presque. Pour introduire l'argent colloïdal dans la prostate, on place le sujet dans la position gènu-pectorale. A l'aide d'une valve mince, on découvre la paroi antérieure du rectum et l'on pique la glande dans son point le plus malade. Le liquide peut refluer au méat, s'il existe des ulcérations de l'urètre postérieur. Une certaine réaction se produit après l'injection, mais elle n'est jamais bien violente.

En otologie, M. Massier a obtenu aussi de bons résultats de l'emploi de l'électrargol. Dans la *Clinique* du 30 août 1907, il publie trois observations intéressantes.

OBSERVATION I. — Malade de quarante-quatre ans, atteint de mastoïdite consécutive à une otite grippale suppurée datant de quatre mois. Vaste collection purulente sus et rétro-auriculaire avec œdème de la région temporale jusqu'à l'œil ; décollement

du pavillon et affaissement de la paroi postéro-supérieure du conduit. Refus de trépanation et d'anesthésie générale.

Je fais une incision rétro-auriculaire haute ; issue d'une grande quantité de pus ; corticale externe indemne ; carie limitée du fond du conduit vers la caisse, qui doit être aussi atteinte de nécrose. Je trouve au stylet un décollement étendu en avant vers la tempe, en arrière vers l'occipital et dans le conduit jusque vers la caisse. Les premiers jours pansement iodoformé ; persistance de la suppuration. Au cinquième jour badiageonnage et injection de 2 centimètres cubes d'électrargol dans la plaie. Depuis, diminution progressive de la suppuration qui disparaît à la cinquième injection (une injection de 1 ou 2 centimètres cubes par jour) ; il ressort de la plaie un liquide quasi-incolore. Pas de réaction locale, ni douloureuse, ni inflammatoire. Etat général bon. Quinze jours après l'ouverture de l'abcès, on laisse refermer la plaie, parce qu'il n'y a plus trace de pus, ni dans l'oreille, ni à la mastoïde. Guérison maintenant. Audition bonne.

OBSERVATION II. — Petite fille de sept ans. Mastoïdite suppurée au vingt-cinquième jour d'une otite grippale suppurée. Fluctuation rétro-auriculaire. Je ne pratique pas la trépanation parce que la malade quitte Nice dans douze jours. Je fais donc, sans le secours de l'anesthésie, une incision rétro-auriculaire : issue d'une grande quantité de pus bien lié. Avec la sonde cannelée j'effondre la corticale externe qui est cariée et je tombe d'emblée dans l'antre. Le lendemain injection de centimètre cube d'électrargol qui ressort en partie par l'oreille et que je laisse dans le foyer purulent. Injection quotidienne : diminution progressive de la suppuration. Au cinquième jour,

il n'y a plus de trace de pus. Aucune réaction, aucune douleur. Je suspens le traitement à la sixième injection. Au huitième jour, je laisse fermer la plaie rétro-auriculaire. Le dixième jour, l'enfant peut quitter Nice complètement guérie. La guérison s'est maintenue avec amélioration de l'audition.

OBSERVATION III. — Otite moyenne suppurée chronique avec polypes et fongosités datant de plusieurs années. Je fais l'ablation des polypes et granulations, et je pratique un badigeonnage à l'électrargol. Je prescris un bain d'oreille une ou deux fois par jour avec de l'électrargol. Dès le second jour, disparition de toute suppuration. Je fais continuer quelque temps ce traitement et ma petite malade guérit.

Que conclure de ces observations, ajoute M. Masrier? C'est que l'emploi de l'électrargol ou collargol en pratique otologique, m'a donné des résultats sur lesquels je ne comptais pas. C'est un médicament qui a l'avantage d'être absolument indolore, sans danger, même en contact prolongé (puisque je laisse dans la mastoïde en permanence 1 à 2 centimètres cubes de la solution) et dont l'action antiseptique et modificatrice me paraît de beaucoup supérieure à celle d'autres médicaments employés antérieurement. C'est le hasard qui m'a conduit à l'employer la première fois, c'est la reconnaissance du succès inespéré que j'ai eu à enregistrer qui m'a fait un devoir de l'utiliser les autres fois avec tout autant de succès. Son champ d'action doit s'étendre, et il mériterait d'être expérimenté dans d'autres

manifestations pathologiques de l'oreille, telles que les otites aiguës. — Il ne saurait cependant remplacer la gouge et le maillet, mais il trouve son application dans des cas spéciaux tels que ceux que je vous communique.

Enfin, au dernier Congrès de Médecine, tenu à Paris au mois d'octobre 1907, M. Iscovesco est revenu sur la question de l'argent colloïdal employé en thérapeutique générale. Parlant des colloïdes chimiques, il dit :

Il n'est pas douteux que ces corps contiennent, par suite même des substances qu'on est obligé d'ajouter pour leur fabrication, toute une série d'impuretés qui font que leur emploi peut, dans certains cas, donner lieu à des accidents, justement à cause de ces impuretés ; et on en est réduit à ne s'en servir qu'au moyen de la méthode des frictions cutanées, méthode un peu primitive ou de celle qui comme le dit Etienne dans un récent travail paru dans la *Revue Médicale de l'Est* est toujours un peu scabreuse, la méthode intra-veineuse.

Employer en thérapeutique un colloïde chimique, alors qu'on a à sa disposition des colloïdes électriques, est quelque chose d'absolument analogue à ce qu'on ferait si on donnait à un cardiaque une tasse de café au lieu de caféine.

Il faut donc se borner en thérapeutique aux colloïdes métalliques obtenus électriquement et seulement aux colloïdes à petits grains (aux colloïdes brun rouges si on utilise l'argent électrique).

M. Iscovesco communique quelques observations nouvelles très intéressantes.

En dehors, dit-il, des infections diverses dans lesquelles j'ai employé l'argent électrique, isotonique et stabilisé j'ai à signaler deux cas de scarlatine.

« Dans un de ces cas, j'ai fait le premier jour une injection fessière de 10 centimètres cubes d'argent colloïdal : la température, qui était à 40°1, tombait le soir, à la suite de cette injection, à 36°2. Le lendemain matin, elle remontait à 39°5. Je refis une injection : la température tombait le troisième jour à 38 degrés, l'éruption n'était pas encore finie au sixième jour et, malgré une température de 37°6. A partir de ce moment là, la température évolua autour de 37°5. Le huitième jour, la malade présentait du rhumatisme scarlatineux, du poignet et de l'épaule avec un très léger souffle à la pointe. Dix centimètres cubes d'argent colloïdal font tomber la température qui était remontée, de 38°6 à 36°9. Les accidents rhumatismaux disparaissent et, à partir de ce moment, la malade entra en pleine convalescence et fut suivie jusqu'au quarantième jour de son affection, sans présenter aucune complication.

« Un autre cas de scarlatine, soigné aussi au moyen de l'argent électrique, a évolué d'une façon absolument bénigne, comme une scarlatine avortée.

« Ces deux cas ont été observés à Paris, au mois de juin dernier, pendant l'épidémie que nous avons eue.

« Enfin, l'argent électrique m'a donné les meil-

leurs résultats, dans deux cas de rhumatisme articulaire aigu, dont les observations seront publiées ultérieurement en détail.

« En résumé, le champ d'emploi des métaux colloïdes doit être étendu de jour en jour, et il est tout indiqué de les employer dans tous les cas d'infection.

« Nous avons indiqué déjà que des recherches faites par les nombreux physiologistes, et en particulier celles très soignées qui ont été faites tout récemment par Ascoli et Izar, sur l'élimination azotée, à la suite de l'injection de métaux électriques stabilisés, il résulte que ceux-ci ont une action extrêmement importante sur la nutrition. J'ai donc voulu les essayer dans quelques-unes des déviations de la nutrition ; je n'ai pu les essayer que dans deux séries de cas : le rhumatisme articulaire déformant et le diabète sucré.

« J'ai essayé, dans trois cas de rhumatisme articulaire déformant, l'argent et l'or colloïdal : il s'agissait de femmes présentant des déformations ostéo-articulaires, douloureuses et multiples, et je dois constater, à mon grand regret, que je n'ai obtenu dans tous ces cas aucun résultat sensible.

« J'ai employé, dans un cas, des injections hypodermiques répétées de 1 centimètre cube ; dans un autre, des injections espacées de 5 centimètres cubes et je me suis heurté à un échec complet.

« J'ai employé enfin l'argent colloïdal dans 2 cas de diabète. Dans l'un de ces cas, j'ai employé l'argent

colloïdal per-os, à la dose de 3 grammes par jour : le sucre est tombé de 269 grammes par jour à 150, et le poids de la malade a passé de 184 à 190. Il s'agissait d'une malade diabétique depuis cinq ans, âgée de cinquante-deux ans, et qui était partie de 395 grammes de sucre en 5 litres pour arriver, grâce à un régime approprié à 269 grammes en 4 litres. Elle était dans cet état stationnaire depuis plusieurs mois, malgré le régime, lorsque nous eûmes l'idée — la malade étant très fatiguée par ce régime — de lui permettre de s'en relâcher, en lui donnant en même temps de l'argent colloïdal.

« Enfin, dans un autre cas de diabète, le résultat fut aussi très net : le sucre tomba — avec un régime atténué — de 120 grammes par jour, à 30 grammes par jour.

« Il y a, dans les maladies de la nutrition, des essais très nombreux à faire et peut-être même un choix de métaux à employer ; bref, une série de recherches à faire qui peuvent être très intéressantes et très utiles pour nos malades.

« Je n'ai pas à parler ici des expériences faites avec les métaux électriques pour les affections locales, et en particulier pour les affections chirurgicales, je ne puis cependant résister — le cas étant du reste intermédiaire à la médecine et à la chirurgie — à la tentation de signaler un cas de périmétrite, à allure extrêmement grave et qui a été guérie par une simple injection intra-musculaire de 1 centimètre cube d'électro-argent isotonique et stabilisé.

« Il s'agit d'une femme de trente ans, ayant un passé utérin et péri-utérin, qui a été vue par moi et par le professeur Segond. Le sixième jour de l'affection, la malade présentait de la fièvre, des douleurs extrêmement violentes du côté des deux trompes et des ovaires avec sensibilité excessive du ventre, du ballonnement, des petites nausées, début de la sécheresse de la langue avec pouls petit ; bref tous les signes d'un retentissement considérable sur le péritoine. Nous nous attendions d'un moment à l'autre à l'obligation d'une intervention ; les accidents ne semblaient pas devoir s'amender, malgré les traitements usuels : application de glace sur le ventre, etc. Je fis une injection d'argent colloïdal à 6 heures du matin. A 5 heures du soir, c'est-à-dire onze heures après, la malade accusa un frisson avec une élévation thermique d'un degré, suivie de sueurs, et, au bout de quelques heures, d'une chute graduelle de la température.

A partir de ce moment, représentant une véritable crise, la malade entra en pleine convalescence, et tous les accidents cédèrent.

Nous terminerons ce travail par une observation personnelle, montrant bien l'influence heureuse des injections d'électrargol sur la température et les phénomènes nerveux dans un cas d'infection survenue à la suite d'un traumatisme grave.

OBSERVATION PERSONNELLE. — G... P..., huit ans, est amené à l'hospice d'Ivry, le 19 octobre vers 8 heures du matin, pour un écrasement complet de la jambe droite au-dessous du

genou. Le fragment inférieur ne tient plus que par un petit lambeau cutané postérieur. Peu d'hémorragie, seulement un léger suintement en nappe. Vers 10 heures, le suintement ayant augmenté, on met le garrot.

Amputation vers midi. Circulaire de cuisse à 4 ou 5 centimètres au-dessus du point le plus élevé de la plaie. Fermeture après drainage.

Injection sous-cutanée de 300 grammes de sérum.

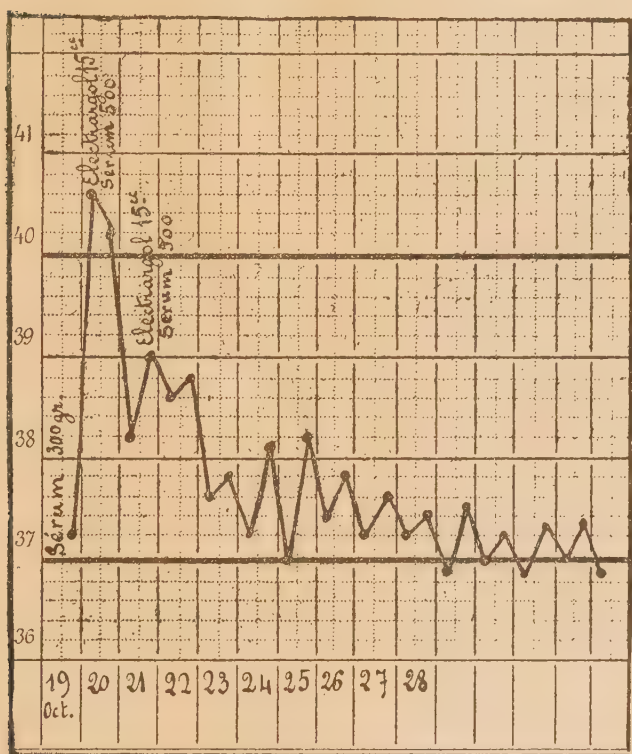
Le soir, température 37°2.

Le lendemain matin, température 40°6. Le malade est très agité, délire, arrache son pansement. Pouls fort, régulier, à 140.

On refait le pansement et, en débridant l'extrémité externe, on fait sortir 15 à 20 centimètres cubes de sérosité louche et fétide. Débridement de toute la moitié externe de la plaie. Injection de 100 grammes de sérum.

Le soir, la température reste à 40°2. Le pouls est petit, assez régulier, toujours aussi rapide ; mais le malade est dans une torpeur profonde, ne parle plus, ne se rend pas compte de ce qui se passe autour de lui. La sensibilité est très atténuée. Son état semble absolument désespéré. Injection intra-veineuse de 15 centimètres cubes d'électrargol. Les veines étant peu apparentes, il y a eu quelques difficultés à faire l'injection et une partie du liquide a passé dans le tissu cellulaire sous-cutané. L'injection a été faite vers 4 h. 3/4. La température a été prise ensuite toutes les heures. A 6 heures, 40 degrés ; à 7 heures, 39°7 ; à 8 heures, 39°3 ; à 9 heures, 39°1 ; à 10 heures, 38°8 ; à 11 heures, 38°5. Enfin à minuit, 38°2. La courbe de température est une ligne droite depuis 6 heures jusqu'à minuit.

A minuit, l'enfant a repris connaissance. Il est assez agité. Le pouls était toujours à peu près aussi rapide, mais bien frappé.



Le lendemain, 21 octobre, température 38°2 le matin. Le pansement est moins sale que la veille; l'enfant est toujours assez agité. Injection de 300 grammes de sérum. Le soir la température remonte (39 degrés). Nouvelle injection intra-veineuse de 15 centimètres cubes d'électrargol: mais peu de modifications de la température et de l'état général.

Le lendemain, l'enfant revient de plus en plus à l'état nor-

mal. L'agitation disparaît, le pouls se ralentit ; la plaie suppure assez abondamment.

La température tombe complètement le 23 octobre. On retire alors le drain.

Les 24 et 25, légère ascension thermique, due à la rétention d'un peu de pus dans l'angle interne de la plaie. Depuis, la convalescence a évolué régulièrement.

## CONCLUSIONS

I. — Les métaux colloïdaux comportent deux grandes indications :

1° Pour les maladies infectieuses ;

2° Pour les maladies de la nutrition.

II. — Les métaux colloïdaux utilisés en thérapeutique doivent être obtenus électriquement, et être à petits grains.

III. — Ces substances doivent toujours être rigoureusement dosées, isotoniques et stabilisées.

Un produit non stabilisé ne saurait, en effet, donner que des résultats incertains, car il est instantanément précipité par le sérum sanguin. Une injection non stabilisée équivaut, dans bien des cas, à une injection d'eau distillée. La solution doit de plus être stérile et isotonique.

IV. — Les métaux colloïdaux électriques stériles, stabilisés et isotonisés, sont dépourvus de toxicité. Les injections peuvent être répétées, rapprochées et leur emploi prolongé.

V. — Les métaux colloïdaux peuvent être employés, soit en injections intra-veineuses (en particulier dans les cas graves), soit en injections intra-mus-

culaires. Dans ce dernier cas, les doses devront être un peu plus grandes. Il n'y a pas de réaction locale.

VI. — Toute injection est suivie, dans la majorité des cas, d'une réaction fébrile. Si la dose initiale qui pour un adulte doit être de 10 centimètres cubes ne donne pas de réaction fébrile et ne donne pas de résultat thérapeutique, il y a là une indication pour augmenter la dose les jours suivants.

---

Vu : le Président de la thèse,

ROGER

Vu : le Doyen,

LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris

L. LIARD

## BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD et WEIL (E.). — C. R. Soc. Biol., LXII, 93.
- ASCOLI et IZAR. — Bioch. Zeitschr, 1907, vol. 5, fas. 1 et 2, pp. 394-410.
- BARDY. — Zeitschr f. Physik. Chem, 1900, XXXIII, 385 et Journ. Of. Physiol., 1899, 301.
- BARDET. — Bull. gén. de Thérap., 8 juin 1906, 807.
- BECHHOLD. — Zeitschr. f. Phys. LII, 185.
- VAN BEMMELEM. — Zeitschr. f. an. Chem. XIII, XIV, XX.
- BILLITZER. — Zeitschr. Phys. Chem., LI.
- BILZ. — Chem. Ztg., XXIX, 324-329.
- BOLDEEANDER. — Gottinger Nachrichten, 1893, 267.
- BREDIG. — Anorganische Fermente. Leipzig, 1901.
- BUTSCHLI. — In Hober, 156.
- CARRIEU. — Presse Médicale, 21 septembre 1907.
- CHARRIN. — C. R. Soc. Biol., 1907, LXII, 83.
- CHARRIN, HENRI (V.) MONIER-VINARD. — C. R. S. Biol., LXI, 120.
- CHIRIE et DAVID. — Trait. des abcès du sein sans incision. Bull. de la S. d'Obs. Séance 19 déc. 1906, 346.
- CHIRIE et MONIER-VINARD. — C. R. S. de Biol., LXI, 673.
- DUCLAUX. — C. R. Ac. des Sc., V, 138.

- ETIENNE. — Rev. Méd. de l'Est, 1<sup>er</sup> sept. 1907.
- FOA et AGGAZZOTTI. — Giornale della R. Academia di Medicina di Torino. Vol. XIII, 1907. Fasc. 5 et 6.
- GAILLARD. — S. de Biol., 1907, 23 mars.
- GOMPEL et HENRI (V.). — C. R. S. de Biol., LXI, 488.
- GRAHAM. — Lieb., ann. 1861, 121.
- HAMONIG. — Assoc. d'Urologie, oct. 1907.
- HARDY. — Journ. of Physiol., 1899.
- HENRI (V.) et CHARRIN. — Soc. Biol., LXI.
- HENRI (V.) et CERNOVODEANU (M<sup>lle</sup>). — C. R. S. de Biol., LXI, 122.
- HENRI (V.) et GOMPEL. — C. R. Soc. de Biol., LXI, 362.
- HENRI (V.), LALOU, MAYER (A.), STODEL. — C. R. Biol., 1903.
- HENRI (V.) et MAYER (A.). — Rev. Gén. des Sc., 1904.
- Soc. de Biol. 1904, LVI, 229.
- HOBER et RUDOLF. — Résorption u. Kataphorèse. Pflugers Arch., XXXIV.
- HUISKAMP. — Zeitschr f. Physiol. Chem., XXXIV.
- ISCOVESCO. — Congrès de Médecine. Paris, octobre 1907.
- Jour. de Phys. et Path. Gén., n° 5, 1907.
- Presse Médicale, 8 mai 1907.
- C. R. Soc. Biol., juillet 1907.
- Presse médicale, février et 3 mars 1904.
- KOHLHAUSCH et HEYDWEILLER. — Zeitschr. Physik Chem., 1893, II, 805.
- H. MASSIER. — Journ. « La Clinique », 30 août 1907.
- OSTWALD. — Lehrbüch der allgm. Chemie.
- PICTON et LINDER. — Sol. et Pseudo-solut. Journal of the Chem. Soc., 1892. LXI, 148.
- ROBIN et BARDET. — Ac. des Sciences, 22 mars 1904.

ROBIN. — Bull. Ac. Méd., 6 décembre 1904.

SCHULZE. — Journ. F. Prakt. Chem., 1882. XXV, 431.

SPRING. — Naturwissenschaft. Rundschau, 1887 et 1894.

TRIBOULET, FRANCOZ et SILBERT. — Soc. méd. des Hôpitaux,

5 juillet 1907.

WHETAM. — Zeitschr. f. Physik Chem. XXXII, 647.









